FACULTE MIXTE DE MEDECINE & DE PARMACIE
DE LYON

Année 1961 - N° 149

TITRE DE LA THESE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES TRANSAMINASES SERIQUES AU COURS DES AFFECTIONS HEPATO-BILIAIRES

THESE
présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 28 juin 1961

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

NOM - Prénom PROKOPENKO Michel

né le 2 février 1930

à LYON

FACULTE MIXTE DE MEDECINE & DE PARMACIE
DE LYON

Année 1961 - N° 149

TITRE DE LA THESE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES TRANSAMINASES SERIQUES AU COURS DES AFFECTIONS HEPATO-BILIAIRES

THESE
présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 28 juin 1961

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

NOM - Prénom PROKOPENKO Michel

né le 2 février 1930

à LYON

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Faculté Mixte de Médecine
& de Pharmacie de LYON
-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

PERSONNEL de la FACULTE

M.J. LEPINE: Doyen Honoraire

M.H. HERMANN: Doyen,
Correspondant de l'Institut.

M. M.LEVRAT, Assesseur

Professeurs Honoraires

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY.

Professeurs

MM.	HERMANN	Physiologie
	CIBERT	Clinique Urologique
	PONTHUS (détaché à BEYROUTH)	Physique biologique
	DECHAUME	Clinique Neuro-Psychiatrique et Hygiène mentale
	ROCHET	Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie opératoire.
	CHAMBON	Chimie Organique et Toxicologie
	WERTHEIMER	Clinique Chirurgicale B
	PAUPERT-RAVAULT	Clinique Médicale B
	FROMENT	Clinique et Prophylaxie Cardio-Vasculaire
	CROIZAT	Clinique Médicale C
	ENSELME	Chimie biologique et médicale
	MALLET-GUY	Clinique Chirurgicale A
	GUILLEMINET	Clinique de Chirurgie Orthopédique et de Chirurgie Infantile
	REVOL	Pharmacie Galénique et Matière Médicale
	POLLOSSON	Clinique Gynécologique
	PIGEAUD	Clinique Obstétricale
	BOURRET	Médecine du travail
	LEVRAT	Clinique Médicale A
	SOHIER	Hygiène et Action sanitaire et sociale
	DUCLOS	Clinique Stomatologique
	BERNHEIM	Clinique Médicale Infantile et Hygiène du premier âge
	JOURDAN	Biologie Médicale et Pharmacodynamie
	NETIEN	Botanique et Cryptogamie
	BERTRAND	Clinique Chirurgicale C
	FERDINAND	Chimie Analytique Pharmaceutique

DREVON	Pharmacie Chimique et Pharmacologie
ROCHE	Médecine Légale et Déontologie
COUDERT	Parasitologie et Pathologie Exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'Audio-Phonologie
PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique
THIERS	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie
BRUN	Clinique de Pneumo-Phtisiologie
CREYSSEL Jean	Clinique Traumatologique des Membres
DARGENT	Cancérologie
GUICHARD	Anatomie Pathologique
GIRARD Paul	Pathologie Générale et Expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie Chirurgicale
GIRARD Marcel	Thérapeutique
VACHON	Pathologie Médicale
GALY	Physio-Pathologie des Voies respiratoires
KEHL	Histologie
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique des Maladies Infectieuses
GONIN	Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale
MONNET	Bactériologie

Professeurs à titre personnel

MM.	BERGER	Physique nucléaire appliquée à la Médecine
	DORCHE	Technologie Pharmaceutique

Professeurs sans chaire

BANSSILLON	Obstétrique	CHATONNET	Physiologie
ROMAN	Parasitologie	CIER André	Pharmacie & Pharmacologie
BERTOYE	Bactériologie		
CIER J-François	Physiologie	PERROT	Chimie organique & Toxicologie

Maîtres de Conférences-Agrégés

FEROLDI Jacques	Anatomie pathologique
CREYSSEL Roger	Chimie Biologique et Médicale
DUROUX Emile	Anatomie
BRETTE René	Thérapeutique
DUMONT Louis	Histologie
THIVOLET Jean	Hygiène
GARIN Jean-Paul	Parasitologie
MORET Robert	Physique
ODDOUX Lucien	Botanique et Cryptogamie

Agrégés en Exercice

LECUIRE Jean	Chargé d'enseignement	Neuro-Chirurgie

MM.	MATHIEU Jacques		Obstétrique
	MARION Joseph		Orthopédie
	PONT Maurice	Chargé d'enseignement	Propédeutique Médicale
	VIGNON Georges	" "	Pathologie Médicale
	REVOL Louis	" "	Pathologie Médicale
	JAUBERT de BEAUJEU	" "	Pathologie Chirurgicale
	GUILLEMIN Georges	" "	Propédeutique Chirurgical
	BURTHIAULT René	" "	Obstétrique
	FRANCOIS René	" "	Pédiatrie,Puériculture
	GUINET Paul		Médecine Générale
	SAUTOT Jean		Pathologie Chirurgicale
	MARION Pierre		Chirurgie Générale
	MICHAUD Pierre		Chirurgie Générale
	GIGNOUX Marcel		Oto-Rhino-Laryngologie
	FREIDEL Charles		Stomatologie
	PLAUCHU Marcel		Médecine Générale
	TRAEGER Jules		Médecine Générale
	DEVIC Michel	Chargé d'enseignement	Pathologie Médicale
	COLIN Marcel	" "	Médecine Légale
	GUYOTAT Jean	" "	Neurologie
	DUMONT Martial	" "	Obstétrique
	DURAND Louis	" "	Urologie
	de MOURGUES Georges	" "	Chirurgie Générale
	DESPIERRES Charles	" "	Médecine Générale
	FRANCILLON Jacques		Chirurgie Générale
	TOLOT François		Médecine du Travail
	SAUBIER Eugène		Chirurgie Générale
	COLOMB Daniel		Dermatologie
	SCHOTT Bernard		Neurologie,Psychiatrie
	BONAMOUR Georges		Ophtalmologie

Examinateurs de la Thèse

MM. M. LEVRAT
M. GIRARD
R. BRETTE
G. GUILLEMIN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550016_0014

A MA MERE ET A MON PERE

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur M. LEVRAT

Il nous a honoré en acceptant la présidence de cette thèse. En témoignage de notre respectueuse gratitude.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé M.GIRARD

Il nous a fait l'honneur de nous confier ce travail.Qu'il nous soit permis de lui dire ici toute notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé R.BRETTE

Nous le remercions de son cordial accueil.Très sensible à l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de nous juger,nous l'assurons de nos sentiments respectueusement dévoués.

Monsieur le Professeur Agrégé G.GUILLEMIN

Nous le prions d'agréer nos sentiments de très vive gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait de siéger parmi nos juges.

A Monsieur le Professeur Agrégé J.DORCHE
Pharmacien des Hôpitaux

Qu'il soit remercié ici de
l'excellent accueil qu'il
nous a toujours réservé.

A Monsieur le Docteur A.BEL

dont les conseils éclairés et l'aide si
aimablement prodiguée nous ont rendu
aisée l'élaboration de cet ouvrage.

A tous nos Maitres de la Faculté de Médecine de Lyon.

PREMIERE PARTIE

INTRODUCTION

Importance des enzymes en hépatologie.
Les transaminases dans ce groupe des enzymes.

GENERALITES

1) Rappel historique
2) Rappel biochimique:
   - définition des transaminases
   - leur cycle dans l'organisme
   - les méthodes de dosage
3) Rappel pharmacologique:
   - études expérimentales des transaminases
   - applications du dosage en hépatologie

MATERIEL D'ETUDE

1) Technique de dosage utilisée dans le service
2) Statistiques:
   - nombre de malades étudiés; leur classification par affection.
   - nombre de dosages effectués pour l'ensemble de ces malades.

INTRODUCTION

On connait la place,chaque jour plus importante, que prennent les examens biologiques en pathologie.Les progrès techniques de laboratoire et de l'enzymologie ont permis de compléter les tests classiques par le dosage des différents en - zymes.

Si l'exploration des glandes du tube digestif par le dosage de la pepsine,de l'amylase,de la trypsine,de la lipase,etc...est déjà devenue un examen courant,par contre,le dosage des transaminases sériques est pour le clinicien un test relativement récent.

Par opposition aux enzymes déjà cités,et qui interviennent dans la dégradation des aliments,on distingue un autre groupe de diastases que l'on pourrait qualifier de "constructives" et qui sont élaborées par toutes les cellules de l'organisme.Ce sont ces enzymes qui concourent à l'élaboration,à la synthèse des substances indispensables à la vie.C'est dans ce cadre que rentrent l'aldolase,les deshydrogénases et les transaminases.

GENERALITES

I.- HISTORIQUE.

C'est à partir de 1927 que Moyle NEEDHAM (cité in 5) "pressent",plutôt qu'il ne découvre,le phénomène de transamination.Il faut attendre encore 10 ans et les travaux des savants soviétiques BRAUNSTEIN et KRITZMANN (cités in 37) pour "matérialiser" ce phénomène biologique.Ces auteurs découvrent,dans le muscle pectoral du pigeon,les enzymes qui catalysent la réaction de transamination.Depuis,les travaux se sont multipliés et,en 1938,KRITZMANN retrouvait ces enzymes dans le muscle cardiaque du porc.En 1952,COHEN ET HECKUIS (cités in 53) identifiaient les transaminases dans 7 organes du rat:tissu cardiaque,muscles du squelette,poumon,cerveau,foie,rate,prostate et testicules,dont la teneur en transaminases va dans l'ordre décroissant.Enfin,WROBLEWSKI et LA DUE (65),en 1958,découvrent ces enzymes chez l'homme dans le coeur,le foie,les muscles striés,le rein,le pancréas,la rate,les poumons et le sérum sanguin,toujours dans l'ordre décroissant.

Mais le règne animal n'a pas l'exclusivité et les transaminases sont retrouvées également chez les végétaux (POLONOVSKI,51) et même parmi les micro-organismes comme l'ont montré RUDMAN et MEISTER (59) en isolant une transaminase chez Escherichia Coli.On a également retrouvé des quantités importantes de transaminases dans le Leishmania Donovani,ainsi que dans la levure de bière.Les microbes eux-mêmes sont le siège de transamination et ALTENBERN et HOUSEWRIGHT (2) ont par-

ticulièrement étudié le phénomene chez Brucella abortus,souche I9.

II-. BIOCHIMIE

Que sont donc ces transaminases? BRUYET et DELAUNAY (I6) nous en donnent la définition suivante: "Les transaminases sont des enzymes dont dépendent des réactions chimiques dites de transamination,au cours desquelles il y a échange de la fonction aminée d'un α-amino-acide contre la fonction cétone d'un α-céto-acide.Ainsi se forme un nouvel α-amino-acide dérivant de l'α-céto-acide primitif et un nouvel α-céto-acide qui remplace l'α-amino-acide pré-existant."

Le processus peut être schématisé de la façon suivante:

$$R\text{-}\underset{\displaystyle NH_2}{\overset{\displaystyle |}{C}}H\text{-}COOH + R'\text{-}\underset{\displaystyle O}{\overset{\displaystyle \|}{C}}\text{-}COOH \rightleftharpoons R\text{-}\underset{\displaystyle O}{\overset{\displaystyle \|}{C}}\text{-}COOH + R'\text{-}\underset{\displaystyle NH_2}{\overset{\displaystyle |}{C}}H\text{-}COOH$$

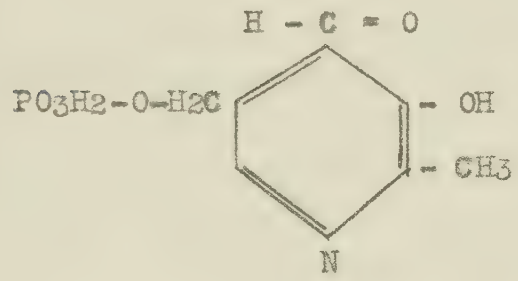
(Transaminase)

la réaction étant réversible,comme toute réaction enzymatique.

La synthèse des transaminases se réalise dans les différentes cellules de l'organisme,à des degrés divers cependant,et ce sont le coeur et le foie qui sont les organes les plus actifs dans la production de ces enzymes.Comme nous l'avons vu lors de leur définition,les transaminases vont donc utiliser comme matériel des amino-acides et des acides cétoniques.Ces acides cétoniques sont issus du catabolisme des sucres,des lipides et des acides aminés eux-mêmes (cycle de KREBS) et c'est à partir de ces acides cétoniques que l'organisme va pouvoir,et ce grâce aux transaminases,élaborer les acides aminés qui lui sont indispensables.La transamination joue donc un rôle capital dans la synthese des protéines chez

les animaux supérieurs.

On a constaté que toute réaction de transamination réalisée in vitro nécessitait la présence d'un co-enzyme. MEISTER et DOWNEY (39) ont démontré que le phosphate de pyridoxal ou pyridoxine (vitamine B_6) renforçait considérablement l'activité des réactions de transamination et que toutes les transaminases comportaient ce groupement prosthétique:



Phosphate de pyridoxal.

Toutes les réactions exigent ce même co-enzyme et on a ainsi été conduit à admettre l'unicité du co-enzyme, tout en sachant qu'il n'y a pas un,mais des enzymes de transamination.

BRAUNSTEIN a découvert toute une série de transaminases,elles aussi très actives,qui transfèrent la fonction aminée des L-amino-acides usuels sur l'acide α-céto-glutarique, avec formation d'acide L-glutamique et des céto-acides correspondants aux amino-acides initiaux.

Ainsi,l'acide glutamique apparait comme la seule voie par laquelle tous les autres L-amino-acides sont métabolisés.

Les mieux étudiés parmi ces enzymes sont la transaminase glutamique-oxalacétique (G.O.T.des anglo-saxons = glutamic oxalacetic transaminase) et la transaminase glutamique-

pyruvique (G.P.T.des anglo-saxons = glutamic pyruvic transaminase),les abréviations S.G.O.T.et S.G.P.T.désignant les transaminases sériques.

Au cours de la synthese des protéines,la G.O.T. intervient dans la formation des amino-acides avec élimination d'urée.Il y a donc là une preuve du rôle que jouent les transaminases dans les phénomenes d'anabolisme protéique.C'est ce qu'expérimentalement KOCHAKIAN et Coll.(cités in 16) ont pu prouver en injectant,chez le rat,de la testostérone;ils constatèrent alors,avec une augmentation de poids du rein et du coeur,une élévation du taux de la G.O.T.de ces organes.D'autres expériences ont suivi et on a ainsi été amené à penser que les androgenes intervenaient pour régulariser l'activité de la G.O.T.Tous ces faits peuvent être ainsi schématisés:

- les protéines enzymatiques ont leur synthèse régularisée par les androgènes.
- les transaminases reglent la synthèse des autres protéines.
- les androgenes stimuleraient la synthèse des transaminases qui,en retour,exalteraient la synthèse des protéines.

Il nous faut voir maintenant quels sont les substrats des deux principales transaminases G.O.T.etG.P.T.

La G.O.T.agit sur des substrats constitués essentiellement par de l'acide aspartique et de l'acide α-cétoglutarique.Elle catalyse donc la réaction:

Ac.aspartique + Ac. α-cétoglutarique $\rightleftarrows$ Ac.glutamique+Ac.oxalacét

G.O.T.

Pour la G.P.T.,le substrat préférentiel est constitué par l'alanine et l'acide α-céto-glutarique.Elle catalyse la réaction:

Alanine+Ac.α-cétoglutarique $\rightleftharpoons$ Ac.pyruvique+Ac;oxalacétique

G.P.T.

Pour chacune de ces réactions enzymatiques,la température optima est voisine de 40° et le pH optimum se situe à 7,5 (COHEN).

WROBLEWSKI et LA DUE (66),en 1956,se sont attachés à déterminer les taux de G.O.T.et de G.P.T.dans les différents tissus de l'homme normal.Voici les résultats exprimés en unités spectrophotométriques par gramme de tissu sec:

	G.O.T.	G.P.T.
Coeur	156.000	7100
Foie	142:000	44.000
Muscle	99:000	4800
Rein	91:000	19.000
Pancréas	28:000	2000
Rate	14:000	12.000
Poumon	10:000	700
Sérum	20	16

Ce sont donc le foie et le coeur qui contiennent la plus grande quantité de ces enzymes.

D'autre part,DUBACH (25);en 1957,a dosé la G.O.T. chez le chien.Les résultats ont été les suivants:

Coeur	300.000
Foie	159:000
Muscle	135:000
Rein	83:000
Cerveau	38:000
Testicule	18:000
Poumon	6500
Os	0

Dans le sang total, G.O.T. et G.P.T. ont un taux 10 fois plus élevé que dans le sérum.

Dans le sérum, ces enzymes présentent une relative stabilité: un sérum conservé 15 jours à 0° ne voit pas s'altérer son taux de transaminases. Les transaminases résistent 5 jours à +4°. Elles sont détruites à 100°. Physiologiquement, le taux des transaminases reste identique chez l'homme normal et n'est pas influencé par le jeûne.

La voie d'élimination de ces enzymes semble être la bile qui présente une forte teneur en transaminases. Par contre, l'urine n'a qu'un taux très faible et il n'y passe que des traces, même lors de l'injection intra-veineuse de ces enzymes.

Il ressort des travaux de WROBLEWSKI et LA DUE que chez l'homme normal, c'est dans le sérum sanguin que le taux des transaminases est le plus faible. C'est pourquoi, frappé par la transaminémie élevée au cours d'infarctus du myocarde et de certaines affections hépatiques, on a recherché la signification du passage des transaminases dans le sang. Ce passage se fait à l'occasion d'altérations de tissus contenant beaucoup d'enzymes et l'activité transaminasique du sérum est le résultat de la nécrose, de la destruction cellulaire. Aussi, ne doit-on pas attendre de cette exploration "un renseignement quelconque sur le fonctionnement de l'organe. C'est la loi du tout ou rien: ou la cellule est détruite et les enzymes répondent, ou elle est intacte et les enzymes sont muets." (22)

Compte tenu de cette restriction, et sans chercher à déterminer l'état normal ou non des tissus, on a été amené, au cours d'affections diverses, à doser les transaminases dans le sérum.

III.- METHODES DE DOSAGE

Nous venons de voir que lors d'une nécrose cellulaire, il y a libération des transaminases endo-cellulaires et celles-ci passent dans le sang. Plusieurs techniques de dosage ont été proposées. Le principe général repose sur le fait que pour un substrat donné, à pH et température déterminés, les quantités d'acides formés sont proportionnelles à l'activité enzymatique. Le substrat est constitué par une solution tamponnée d'acide α-aminé et d' α-céto-acide choisis. Après un temps d'action déterminé, on dose soit ce qui reste de l'un des deux acides apportés, soit l'un des deux produits résultant de la réaction.

1) Nous signalerons pour mémoire le dosage de l'acide glutamique apres séparation électrophorétique ou chromatographique sur papier. Mais ce dosage se faisait avec de grandes difficultés et il est impossible de l'utiliser dans la pratique courante.

2) En 1955, KARMEN, WROBLEWSKI et LA DUE (32) codifient un test optique et cette méthode spectrophotométrique est utilisable en clinique.

a) Dosage de la G.O.T.

La réaction de transamination:

ac.aspartique + ac. α-céto-glut. $\rightleftharpoons$ ac. oxalo-acét. + ac. glutamique

(Substrat / Ezyme)

est effectuée en présence de malico-dehydrogénase purifiée dont le co-enzyme est le diphospho-pyridine-nucléotide (DPN) sous sa forme réduite ($DPNH_2$). Il se produit alors une réaction d'oxydo-réduction couplée:

Ac.oxalo-acétique ⟩⟩ $DPNH_2$
Ac.malique ↘↘ DPN +

Comme l'oxydation du $DPNH_2$ en DPN affaiblit sa bande d'absorption de λ =340 mμ ,la lecture spectrophotométrique à cette longueur d'onde permet de calculer la quantité de DPN formée,elle-même proportionnelle à la quantité initiale d'oxalo-acétate.

L'unité spectrophotométrique est définie comme l'activité de I ml d'une solution enzymatique capable de diminuer la densité optique de 0,00I en une minute;normalement,il y a IO à 40 unités par millilitre de sérum.

b) Dosage de la G.P.T.

Le même principe est applicable,la réaction de transamination s'écrivant:
alanine+ac.α-céto-glut.$\rightleftharpoons$ac.pyruvique + ac.glutamique
mais le $DPNH_2$ est apporté par la lactico-deshydrogénase pour permettre la réaction:

ac.pyruvique ⟩⟩ $DPNH_2$
ac.lactique ↘↘ DPN +

L'unité est définie de la même façon;il y a normalement 30 unités par millilitre de sérum.

C'est une technique précise,rapide mais exigeant des réactifs onéreux et souvent difficiles à trouver en France.

3) Les méthodes colorimétriques dérivent d'un procédé mis au point en I950 par TONHAZY,WHITE et UMBREIT.Actuellement, il existe beaucoup de variantes mais la plus simple est celle codifiée par REITMAN et FRANKEL (54).

a) Dosage de la G.O.T.

L'acide oxalacétique produit se décarboxyle en

acide pyruvique.Celui-ci donne avec la dinitrophénylhydrazine une 2-4 dinitro-phényl-hydrazone qui,en milieu alcalin,se transforme en produit coloré.

L'unité est définie comme l'activité de I ml de solution enzymatique donnant lieu à la formation d'un chromogène équivalent à I γ de pyruvate en 20 minutes.

b) Dosage de la G.P.T.

On dose de la même façon l'acide pyruvique produit directement par la réaction de transamination.

Cette méthode donne des taux normaux analogues à la méthode spectrophotométrique mais elle a sur elle l'avantage d'employer des réactifs commercialisés et d'un maniement beaucoup plus facile.

Si l'on compare les unités données par ces deux dernières méthodes,on s'aperçoit qu'il y a une très bonne correspondance,pour les valeurs normales,entre les unités spectrophotométriques et colorimétriques de G.O.T.;elle est un peu moins bonne pour la G.P.T. Mais pour les valeurs pathologiques, la corrélation est d'autant moins bonne que l'ordre de grandeur est plus élevé,surtout pour la G.P.T. Pour celles-ci,à de fortes concentrations,2 unités colorimétriques ne correspondent plus qu'à I unité spectrophotométrique.

Les chiffres normaux obtenus par les méthodes colorimétriques se situent,chez l'adulte,entre I et 4o unités pour S.G.O.T. et I et 45 unités pour S.G.P.T.

. . . .

IV.- ETUDES EXPERIMENTALES

Si l'on s'en réfère aux travaux de WROBLEWSKI et LA DUE,il ressort que le myocarde,le foie et les muscles sont les organes les plus riches en G.O.T. Par contre,on est

. . .

frappé par la teneur extrêmement basse en G.O.T. du sérum de l'homme normal.De plus,une injection intra-veineuse de ces enzyme. ne modifie en rien le taux de G.O.T. des urines.

Après ces constatations,il était logique de penser qu'en produisant expérimentalement une nécrose du coeur ou du foie,on devait retrouver rapidement les transaminases dans le sérum.D'où les expériences de nécrose tissulaire chez l'animal,couplées avec le dosage des enzymes sériques.

I) Infarctus du myocarde expérimentaux

En raison du parallèlisme des taux de transaminases observés chez l'homme et le chien,la majorité des expériences s'est faite sur cet animal.

AGRESS et Coll.(I) ont eu l'idée de mettre en place,dans les coronaires du chien,des microspheres en matière plastique,déterminant ainsi des infarctus myocardiques.Le dosage de la G.O.T. dans le sang montre une augmentation du taux entre la sixième et la quarante-huitième heure suivant l'injection des microsphères.Cette augmentation est parallèle à l'étendue du territoire infarci.

ROBERTSON et KELLNER (cités in I6) utilisent la papaïne en injection intra-veineuse,chez le lapin cette fois, créant aussi un infarctus du myocarde.Ces auteurs obtiennent des résultats analogues.

NYDICK,WROBLEWSKI et LA DUE (45) utilisent aussi l'injection de microsphères de matière plastique dans les coronaires du chien.Ils eurent également l'idée de ligaturer ces coronaires et arrivèrent alors aux constatations suivantes:

- la G.O.T. augmente dans le sang 6 heures après la ligature et proportionnellement à l'étendue du territoire infarci.
- quand l'ischémie du myocarde ne dépasse pas,en

durée,45 minutes,la S.G.O.T. ne voit pas son taux influencé. . . . .

- dans le muscle infarci,le taux des enzymes diminue.

2) Hépatites expérimentales

a) Hépatites toxiques. Nous citerons les travaux de WROBLEWSKI et Coll.(cités in 20).Expérimentant sur trois groupes de rats,ils leur injectent une dose de 0,3 ml de tétrachlorure de carbone par kilog.de poids.Le premier groupe de rats reçoit 2 doses,le second 4 et le troisième,6.Avant les injections,le taux de la S.G.O.T. oscillait entre I00 et I75 unités.Après les injections,les résultats furent les suivants:

- I er groupe: taux augmenté à 300 unités
- 2ème groupe: taux augmenté à I300 unités
- 3 ème groupe: taux augmenté à 3000 unités.

MOLANDER et Coll.(42) intoxiquent des rats au tétrachlorure de carbone et constatent alors une augmentation de la S.G.O.T. proportionnelle en valeur et en durée à la quantité de toxique ingérée d'une part et à l'étendue de la nécrose parenchymateuse,d'autre part.

Dans les mêmes conditions,FLEISHER et WAKIM (cités in 5),chez le chien,ont précisé que le maximum de la S.G.O.T. est plus précoce et moins important que celui de la S.G.P.T.; mais le retour à la normale des chiffres de cette dernière est beaucoup plus lent.

BURLINA et LIPPI (cités in I2) injectent du phosphore par voie intra-péritonéale ou sous-cutanée au cobaye;ils observent une augmentation importante des 2 transaminases sériques,sans inversion du rapport $\frac{G.O.T.}{G.P.T.}$

b) Hépatites virales: FRIEND et WROBLEWSKI (27) injectent à des souris des filtrats de virus hépatitique pour

déterminer le rapport entre le taux des transaminases sériques et l'évolution de l'hépatite expérimentale d'une part et le parallélisme entre ce taux et les lésions histologiques du tissu hépatique,d'autre part.Pour ce faire,ils inoculent 2 groupes de souris:

- F_I hybrids of C_{58} x BALB Cross (F_I)
- du Princeton Rockfeller Institute (PRI)

Cette dernière souche présente un maximum d'activité des transaminases sériques vers le quatrième jour suivant l'injection;mais la mort de ces souris au cinquième jour empêche évidemment de suivre plus longtemps l'évolution du processus

Avec F_I,ils ont pu suivre la maladie,de l'inoculation à la guérison.Le maximum d'activité des transaminases sériques était situé au cinquième jour suivant l'inoculation. Puis ce taux revenait à la normale dans les 6 jours suivants.

L'école italienne de de RITIS (54),lors de travaux analogues sur des souris (injection de virus M.H.V.3 Craig) a montré une élévation des 2 transaminases dans le sérum,avec une augmentation plus importante de la S.G.P.T. et inversion du rapport $\frac{G.O.T.}{G.P.T.}$ et leur abaissement concomitant dans le parenchyme hépatique.

HENLEY (cité in 5) a d'ailleurs montré que des coupes de foie de rats mises en suspension dans du liquide de RINGER perdent rapidement,par un processus de diffusion,leur contenu en transaminases.

c) Phase de régénération après hépatectomie partielle.

L'hépatectomie partielle fut réalisée sur des rats au cours de la phase de régénération du foie;le taux des transaminases hépatiques subit une élévation nette et rapide.

3) Cirrhoses expérimentales

KEITH et Coll.(33) eurent l'idée de créer chez le rat une cirrhose expérimentale par ingestion d'éthanol.Ils constatent que l'augmentation des transaminases sériques est d'abord moins constante,puis beaucoup moins prononcée que dans les hépatites expérimentales et ce n'est qu'à partir de la quatrième ou de la huitième semaine qu'apparait une diminution des G.P.T. tissulaires.

. . . .

En résumé,l'ensemble de ces travaux permet donc de penser que le passage dans le sang des enzymes ne se fait qu'à l'occasion d'altérations tissulaires nécrosantes,c'est à dire d'une cytolyse,que le taux de ces enzymes dans le sang est proportionnel aux dégâts parenchymateux,que l'augmentation amène une chute des transaminases hépatiques et que la transaminémie revient à la normale dès que cesse l'action de l'agent agresseur.

De plus en plus,le dosage des transaminases sériques semble devoir s'intégrer dans les "instantanés hépatiques" Bien que cette augmentation de la transaminémie ne puisse pas être un test spécifique du fonctionnement hépatique,puisque d'autres nécroses tissulaires sont susceptibles de provoquer cette hypertransaminémie,il n'en demeure pas moins que les diverses affections hépato-biliaires perturbent,plus ou moins, l'activité de ces enzymes.Nous allons nous efforcer de démontrer quel peut être l'apport diagnostique,pronostique et même prophylactique du dosage des transaminases sériques au cours des différentes hépatites,des rétentions biliaires,des lithiases biliaires,des cancers du foie et des états d'insuffisance hépato-biliaire.

MATERIEL D'ETUDE

I.- TECHNIQUE DU DOSAGE UTILISEE DANS LE SERVICE.

Tous nos dosages ont été éffectués (I) suivant la technique employée par Monsieur le Professeur J.DORCHE.C'est une méthode colorimétrique,dérivée de celle de REITMAN et FRANKEL,donc n'éxigeant qu'un photometre simple et des réactifs s'obtenant facilement partout et beaucoup moins onéreux et délicats que les enzymes exigés par la méthode spectrophotométrique.

I) Principe de la méthode.

La transaminase glutamique oxalacétique agit sur un substrat composé des acides aspartique et α -céto-glutarique en donnant des acides glutamique et oxalacétique.Cet acide oxalacétique se décarboxyle en acide pyruvique.

La transaminase glutamique-pyruvique agit sur un substrat constitué par de l'alanine et de l'acide α -céto-glutarique en donnant les acides glutamique et pyruvique.

Dans les deux cas,la réaction est arrêtée par la dinitro-phénylhydrazine qui donne avec l'acide pyruvique l'hydrazone correspondante.En milieu alcalin,cette hydrazone donne une coloration brune dont l'intensité est mesurée au photometre.

2) Description de la méthode.

a) Préparation des réactifs.

(I) Nous remercions Mr.Poulet et Mlle.Tricaud,internes en pharmacie du service,travaillant au laboratoire du Professeur Dorche,qui ont bien voulu se charger de tous nos dosages.

Réactif N°I: substrat SGOT. C'est une solution tamponnée à pH=7,5 et constituée par:

- phosphate bipotassique anhydre: I3,79 g
- phosphate monopotassique: 2,I7 g
- acide DL aspartique: 26,6 g
- acide α -cétoglutarique: 0,292 g
- solution N/I de soude: quantité suffisante
- eau distillée: Q.S. pour I litre

Réactif N°2: substrat SGPT. C'est une solution tamponnée à pH=7,5 et constituée par:

- phosphate bipotassique anhydre: 26,6 g
- phosphate monopotassique: 2,I7 g
- DL alanine: I7,80 g
- acide α -cétoglutarique: 0,292 g
- solution N/I de soude: quantité suffisante
- eau distillée: Q.S. pour I litre

Réactif N°3: solution de dinitrophénylhydrazine à I mM/litre.

Réactif N°4: standard d'étalonnage: c'est une solution de 22 mg de pyruvate de sodium dans I00 ml de solution tampon de phosphate.

Réactif N°5: soude à 0,4 N environ.

Remarques:

- les réactifs I,2 et 4 doivent être conservés au réfrigérateur à +4° et ne pas être utilisés s'ils présentent le moindre trouble.
- le réactif N°3 doit être conservé à l'abri de la lumière.

b) Matériel et prélèvement.

Bain-marie à 37°
Photometre de MEUNIER, écran 49, cuve rufisque
Tubes de gros calibre (I9 cm de long, I,9 cm de diam.)

Le sang doit être recueilli sur tube sec et il faut opérer sur le sérum non hémolysé car les globules présentent un taux de transaminases plus élevé.

c) Technique.

- La réaction enzymatique doit se faire au bain-marie.

Pour SGOT: dans un tube A, mettre I ml de réactif N° I et porter au bain-marie à 37° pendant 5 minu-

tes.Ajouter alors 0,2 ml de sérum,mélanger et laisser I heure exactement au bain-marie à 37°.Déclancher le chronomètre=temps zéro (t_o).

Pour SGPT: dans un tube B,25 minutes après,mettre I ml de réactif N°2 et porter au bain-marie à 37° pendant 5 minutes.Ajouter alors,soit 30 minutes après le t_o,0,2 ml de sérum, mélanger et remettre au bain-marie 37° pendant 30 minutes exactement.

- Les témoins. Au temps t_{50}, faire les témoins suivants:

• témoin des réactifs pour la SGOT:

Tube T_I : 0,2 ml d'eau distillée
I ml du réactif N° I.

• témoin des réactifs pour la SGPT:

Tube T_2 : 0,2 ml d'eau distillée
I ml du réactif N° 2.

• témoin des sérums pour la SGOT:

Tube C : 0,2 ml de sérum
I ml du réactif N° I

• témoin des sérums pour la SGPT:

Tube D : 0,2 ml de sérum
I ml du réactif N° 2

- Arrêt de la réaction enzymatique. Au temps t_{60}, sortir les 2 tubes-réaction A et B du bain-marie et mettre,ainsi que dans tubes-témoin,1 cc de réactif N° 3.Agiter.

Attendre 20 minutes pour ajouter,dans tous les tubes,IO cc de réactif N° 5.Agiter.

Attendre au moins 5 minutes avant de photométrer. La réaction reste stable pendant plus d'une heure.

Remarque: les tubes T_I et T_2 ne sont là qu'à titre de contrôle pour vérifier que les réactifs ne soient pas altérés.

c) Colorimétrie et calculs.

Ayant préalablement établi les courbes d'étalonnage pour SGOT et SGPT, il faut photométrer dans la même longueur d'onde que pour l'étalonnage.

La lecture du nombre de divisions du photomètre effectuée pour le tube C déduit du nombre lu pour le tube A donne une valeur x. Pour x, on se reporte alors à la courbe d'étalonnage des SGOT, ce qui donne les unités SGOT par ml de sérum.

De même, le nombre lu pour le tube D déduit de celui lu pour le tube B, donne une valeur y. En se reportant pour y à la courbe d'étalonnage des SGPT, on obtient les unités SGPT par ml de sérum.

3) Etablissement de la courbe d'étalonnage.

a) On dispose comme suit une galerie de 6 tubes:

Tube N°	Eau dist.	Rf. N°I	Rf. N°4	U. SGOT/ml	U. SGPT/ml
I	0,2 ml	I ml	0,0 ml	0	0
2	0,2 ml	0,9 ml	0,I ml	22	25
3	0,2 ml	0,8 ml	0,2 ml	55	50
4	0,2 ml	0,7 ml	0,3 ml	95	83
5	0,2 ml	0,6 ml	0,4 ml	I50	I26
6	0,2 ml	0,5 ml	0,5 ml	2I5	

b) Dans chaque tube, ajouter I cc du réactif N° 3. Laisser 20 minutes à la température du laboratoire.

c) Mettre ensuite dans chaque tube I0 cc du réactif N° 5. Attendre 5 minutes avant de photométrer.

d) Faire un blanc sur de l'eau distillée.

e) De toutes les lectures, déduire le nombre de divisions trouvé pour le tube N° I.

f) Tracer la courbe.

4) Résultats

	SGOT	SGPT
Chiffres normaux	I à 40 U	I à 45 U
Interprétation délicate	40 à 50	35 à 45
Infarctus du myocarde	50 à 400	35 à I50
Nécroses hépatiques	50 à I000	I00 à 2000

Quand l'activité de la SGOT dépasse 200 U et quand celle de la SGPT dépasse I25 U, recommencer en diluant le sérum au I/5.

Si dans ce cas l'activité de SGOT et de SGPT dépasse 500 U, recommencer en diluant le sérum au I/I0.

Il faut multiplier ensuite le chiffre lu sur la courbe par 5 ou par I0.

II.- CHIFFRES CONCERNANT NOS MALADES ET NOS DOSAGES DE TRANSAMINASES;

Notre étude portera sur 93 malades, soit 30 hommes et 63 femmes hospitalisés dans un service de Gastro-Entérologie en particulier en hépatologie.

Ces malades seront classés par affection et nous les présenterons dans l'ordre suivant:

I) Les hépatites aigües: I hépatite toxique, 3 hépatites infectieuses.

2) Les hépatites chroniques: 9 cirrhoses alcooliques compensées, I6 cirrhoses alcooliques décompensées, 5 cirrhoses alcooliques hypertrophiques, 3 hémochromatoses, I cirrhose cholostatique et I cirrhose splénogène.

3) Les ictères par rétention: 6 ictères d'étiologie

néoplasique,6 ictères d'étiologie lithiasique.

4) Les lithiases biliaires: 4 sans infection,6 avec infection.
5) Cholecystite chronique non lithiasique: I observation
6) Les cancers du foie: 6 cancers secondaires,I cancer primitif,2 cancers dont l'origine primitive ou secondaire n'a pu être exactement précisée.
7) Les insuffisances hépato-biliaires: I2 cas.
8) Les ictères hémolytiques: 2 cas
9) Les ascites,autres que celles dues à une cirrhose alcoolique ou à un néoplasme hépatique: 2 cas.
I0) Les pancréatites aigües: 3 cas.

Au cours de ces affections, I08 dosages des transaminases ont été effectués,correspondant à des examens en cours. Le dosage des 2 transaminases sériques a toujours été couplé lors de nos observations.

Certains dosages ont été pratiqués à l'entrée du malade,au cours de la maladie et au décours de l'affection.Dans d'autres cas,un seul dosage a été fait au cours de l'affection.

Observations de 93 malades que nous étudierons en les confrontant avec les données des auteurs qui nous ont précédé.

DEUXIEME PARTIE

APPLICATIONS EN HEPATOLOGIE

I.- LES HEPATITES

1) Aigües:
   - toxiques
   - épidémiques
2) Chroniques = les cirrhoses:
   - alcooliques
   - hémochromatoses
   - cholostatiques
   - splénogènes
3) Conclusions sur l'intérêt des transaminases sériques dans les hépatites.

II.- LES RETENTIONS BILIAIRES

1) Les ictères par rétention:
   - d'origine néoplasique
   - d'origine lithiasique
2) Les ictères des nouveaux-nés

III.- LES LITHIASES BILIAIRES SANS RETENTION

1) Lithiases avec infection
2) Lithiases sans infection

IV.- LES CANCERS DU FOIE

1) Primitifs
2) Secondaires

V.- LES ETATS D'INSUFFISANCE HEPATO-BILIAIRE

1) La petite insuffisance hépatique
2) Les migraines et les états migrainoïdes

VI.- INTERET PRATIQUE DES TRANSAMINASES DANS LE DIAGNOSTIC DES ASCITES, DES ICTERES ET DES GROS FOIES

VII.- LES PANCREATITES.

APPLICATIONS EN HEPATOLOGIE

Nous allons maintenant nous efforcer de rechercher la valeur d'orientation à la fois diagnostique,étiologique et prophylactique des transaminases sériques dans la sphère hépato-biliaire.Ce dosage est déjà passé dans la pratique courante,surtout depuis 1959 où MORETTI et Coll.(43) ont étudié le taux des transaminases chez 50 malades atteints d'affections hépatiques.

Nous envisagerons tout d'abord la question si vaste des hépatites,faisant entrer dans ce cadre les hépatites aigües (toxiques et épidémiques) et les hépatites chroniques où le plus large exposé sera consacré aux cirrhoses d'origine éthylique.

CHAPITRE I

Les HEPATITES.

I.- Les Hépatites Aigües

I) Toxiques. Il est bien connu que certains médicaments présentent une toxicité pour le foie.Parmi les plus courants,nous citerons le salicylate de sodium;l'atophan,la codéine,les dérivés de l'isoniazide,la méthyltestostérone et même,à haute dose,la banale aspirine;nous ré-

serverons une place spéciale à la chlorpromazine,tant pour son hépatotoxicité particulière que pour les interprétations que l'on en donne.

Il nous a été donné d'observer un cas d'intoxication à l'atophan:

OBS.N°I GOU...Jeanne,47 ans.Malade entrant dans le service pour un glaucome gauche et un ictere ayant débuté il y a I5 jours avec éruption prurigineuse.A l'entrée,l'ictère est encore très intense,les urines sont foncées mais les selles normales.L'interrogatoire nous révele la prise antérieure d'atophan pour des douleurs rhumatismales.

Un dosage des transaminases est effectué à l'entrée: SGOT=400 U et SGPT=425 U,tandis que les phosphatases alcalines sont augmentées à I4 UR;la bilirubine directe=++ et totale=I50 mgr%,la prothrombine à 45%,le rapport sérine/globuline égale 0,84 et la positivité des tests de floculation (Mac Lagan 5,7, Kunkel=I0,8 et Hanger=++++) signent l'atteinte hépatique. Un traitement à la Δ-cortisone est alors institué et,I0 jours après,les examens de laboratoire montrent: une diminution des transaminases SGOT=95 U et SGPT=II4 U,une diminution des phosphatases alcalines: 4 UR,une tendance à la normalisation de la bilirubine (d=+ et T=45 mgr%),une augmentation de la prothrombine (75%);mais les tests de floculation restent encore perturbés (ML=4,9,K=9 et H=++++)

La malade sort sur sa demande.

Dans notre observation,le dosage des transaminases sériques a été effectué bien après l'apparition de l'ictère et il est vraisemblable que l'augmentation des transaminases devait être plus précoce. Pour OUDEA (47),l'élévation de la transaminasémie précède l'ictère.Comme la plupart des auteurs,nous avons constaté que,malgré la suppression de l'agent toxique, les transaminases mettaient entre I0 et I5 jours pour retrouver leurs taux normaux.Le pic de la S.G.P.T. a été plus élevé que celui de la S.G.O.T.,d'où l'inversion du rapport $\frac{GOT}{GPT} = 0,94$, caractéristique des hépatites aigües (56).

La corticothérapie semble avoir eu une influence assez nette sur l'activité enzymatique,mais peut-on lui imputer

cette baisse transaminasique ou faut-il la mettre sur le compte de la suppression de l'agent toxique?

Dans notre observation,nous avons noté une grossière corrélation entre le taux des transaminases et celui des phosphatases alcalines et de la bilirubine.De plus,les tests de floculation et le taux de la prothrombine étaient profondément perturbés.Il y a donc eu dans ce cas une nécrose hépatique aigüe.

MOLANDER (4I) signale un cas personnel d'intoxication au cincophène,avec apparition d'un ictère.Les dosages successifs de la SGPT donnèrent les résultats suivants:d'abord I850 U,puis 2520 U;un traitement à la Δ-cortisone est institué et ces taux sont suivis d'un abaissement progressif à 4I2 U, pour se normaliser enfin à 35 U/ml.

Il existe dans la littérature d'autres exemples cliniques d'hépatites aigües d'origine toxique.Il faut citer les deux intoxications par ingestion accidentelle de tétrachlorure de carbone dont font mention WROBLEWSKI et LA DUE (cités in 23) et où la SGOT avait atteint des taux impressionnants (27.800 et I2.300 U),avec retour à la normale en 7 jours.Ce sont là des cas spectaculaires mais,outre MOLANDER,certains auteurs ont noté des perturbations plus modérées de l'activité transaminasique du sérum au cours de différents traitements.

C'est ainsi que PETERA (50) remarque que l'institution d'une dose quotidienne de 30 mgr de méthyltestostérone chez 40 malades fut suivie,chez 77% d'entre eux,d'une augmentation des 2 transaminases (Max.de SGOT=275 U et Max.de SGPT= 260 U),celà après I0 jours de traitement.Cet auteur rend responsable le groupement méthyl de la méthyltestostérone car I0 autres malades traités avec la même dose de testostérone n'ont pas présenté de perturbation transaminasique.

Par ailleurs,PARE (49) note une augmentation du taux de la SGOT chez 2 tuberculeux traités à l'iproniazide. Les taux qui atteignaient I30 à I40 U se normalisèrent I5 jours plus tard.

BEER et SHAFFNER (I0) rapportent le cas d'une femme traitée pendant 2 semaines au B.P.I.H.(I).La malade fait un ictere après une dose totale de 600 mgr de BPIH.La SGOT est alors à 465 U.L'ictère est rapidement fatal et une ponction-biopsie post-mortem révéla de larges zones de nécrose hépatique.

Devant de tels faits,on pourrait penser que chez les tuberculeux en traitement,les résultats de l'exploration hépatique par les transaminases risquent d'être faussés.Pour AUDRIN et ROUTIER (4),le test semble cependant conserver toute sa valeur,indépendemment de la thérapeutique mise en oeuvre. De plus,quelle que soit la gravité de l'affection et sa localisation,ces auteurs constatent des taux enzymatiques normaux chez 94% de leurs malades.Les transaminases sériques étaient anormales dans 6% des cas;mais il y avait alors une affection ou une intoxication surajoutée (ictère et éthylisme).

Enfin,BERK et Coll.(II) ont suivi l'évolution du taux des enzymes dans le sang et en particulier des transaminases après administration de codéine,de dolosal ou de morphine. Chez I2 des 40 sujets traités,ces auteurs constatèrent une augmentation soit de la SGOT,soit de la SGPT,mais sans apparition d'ictère.Ils expliquent cette hypertransaminasémie par le fait que les opiacés produisent un spasme de la musculature lisse du canal hépatique et du duodénum,d'où augmentation de la pression et de l'excrétion de la bile,riche en G.O.T. et en G.P.T.

. . .

2) Ictere à la chlorpromazine. La chlorpromazine est susceptible de produire un ictère et si les cas pa-

---

(I) Bêta-phénylisopropylhydrazine (dérivé de l'iproniazide)

raissent relativement fréquents aux U.S.A.,ils ne semblent pas aussi généralisés en France.Nous n'avons malheureusement pas pu recueillir une seule observation d'intoxication à la chlorpromazine.Aussi,dans ce paragraphe,nous contenterons-nous de passer en revue les données que nous apporte la littérature.

CHINSKY et Coll.(I9) signalent le fait pour la première fois:sur 6 malades traités au largactil,ces auteurs remarquent que dans 4 cas l'activité transaminasique du sérum est perturbée mais avec des taux modérément augmentés.

DEMELEUNAERE (2I) a observé un cas d'ictère survenu après 8 jours de traitement au largactil.Le taux de la SGPT n'était que peu augmenté,au voisinage de 50 U et redevenait normal en 48 heures,grâce à la corticothérapie.

SHAY (63) pense que l'augmentation de la SGOT au cours d'un traitement à la chlorpromazine serait un test précoce de l'hépatotoxicité du médicament.Il rapporte un cas où la SGOT s'est élevée au voisinage de I30 U après 8 jours de traitement.

PETERA (50) a suivi 62 malades dans un service psychiatrique.Ces patients étaient traités depuis 2 semaines à la chlorpromazine et,chez I2 d'entre eux,l'auteur trouve une augmentation de l'activité de la SGOT dont le taux maximum atteignait dans un cas 248 U.

ZELMAN (68) a étudié 6 cas d'intoxication à la chlorpromazine où les dosages des 2 transaminases montraient des taux élevés dont le maximum atteignait 3I8 U pour SGPT et I42 U pour SGOT.Cette activité transaminasique s'accompagnait d'une augmentation des phosphatases alcalines et de la bilirubinémie mais sans modification des tests de floculation.

S'il est bien admis par tous que la chlorpromazine est susceptible de déclencher un ictère et d'élever d'une

façon plus ou moins intense le taux des transaminases,par contre il existe entre les auteurs des divergences d'interprétation quant à la genèse de cet ictère.Bien sûr,tous incriminent la chlorpromazine dans la constitution de l'ictère en y voyant une réaction de sensibilité du foie au médicament.On nie,en général, son rôle hépatotoxique car,pour la majorité des cliniciens,on se trouve ici en face d'un ictère par cholostase intra-hépatique.Cette pathogénie a en sa faveur l'argument que jamais le taux des transaminases n'a atteint des valeurs importantes au cours de cette intoxication.En effet,des taux élevés sont l'expression de la mort des cellules hépatiques et l'on sait que dans la cholostase intra-hépatique les dégâts parenchymateux sont réduits au minimum.SHAY (63) suggère qu'il y aurait dans ces cas simplement une légère atteinte de la cellule hépatique, atteinte qui créerait une hyper-perméabilité cellulaire et favoriserait le passage des enzymes dans la circulation sanguine. Cet auteur invoque également ce mécanisme pour expliquer l'absence d'augmentation de la bilirubine dans le sang.

ZELMAN (68) a consacré une étude détaillée aux ictères dus à la chlorpromazine.Il s'oppose à la théorie précédente,s'appuyant sur des données cliniques et surtout biologiques et histologiques.Il nie la cholostase et assimile l'ictère au largactil à une hépatite.Pour lui,l'augmentation des transaminases apparaissant avant l'ictère,avec prépondérance de la SGPT,serait bien le fait d'une nécrose cellulaire.En effet,des ponctions-biopsie du foie lui ont révélé histologiquement,dans toutes ses observations,la nécrose des cellules parenchymateuses,nécrose cependant moins diffuse qu'en cas d'hépatite virale.En conclusion,pour cet auteur,la chlorpromazine serait responsable non pas d'un ictère cholostatique,mais d'une hépatite allergique,avec syndrome de cytolyse à minima,ce qui expliquerait la non perturbation des tests de floculation.

3) Les hépatites épidémiques. Nous classerons sous cette rubrique d'une part, les hépatites infectieuses à virus, d'autre part, les hépatites dites transfusionnelles ou encore sériques.

a) Les hépatites infectieuses. Nous apporterons 3 observations d'hépatite virale:

OBS.N° 2. BAY...Monique, 34 ans. Malade ictérique arrivant d'un service de chirurgie où elle vient de subir une intervention sur les voies biliaires pratiquée pour un soi-disant ictère par rétention et qui a été négative. La malade entre dans le service avec un ictère très intense, avec nausées et myalgies, mais sans température.

Les examens de laboratoire montrent: des phosphatases alcalines très augmentées (34 UR), des tests de floculation positifs (Mac Lagan=5,6, Kunkel=9,2 et Hanger=+++), une bilirubinémie directe=+++ et totale=180 mgr% et des taux très élevés pour les transaminases SGOT=405 U et SGPT=445 U. Malheureusement un seul dosage a été pratiqué.

OBS.N° 3. COU...Lucienne, 27 ans. Sujet présentant depuis 48 heures un ictère généralisé avec troubles dyspeptiques et annoncé par une baisse de l'état général. Clinique et laboratoire (sels et pigments biliaires ++, bilirubine totale=88 mgr% tests hépatiques positifs: ML=17, K=6,7 et H++) sont en faveur d'un ictère infectieux de type bénin. Les transaminases sont perturbées: SGOT=104 U et SGPT=125 U. Nous déplorons qu'un seul dosage ait été pratiqué.

Par contre, la troisième observation fut biologiquement beaucoup plus suivie, bien que le premier dosage des transaminases ait été fait bien après l'apparition de l'ictère.

OBS.N° 4. MON...Henriette, 30 ans. Malade entrant dans le service le 24/9/60 pour un ictère généralisé. L'histoire a débuté il y a 15 jours par un malaise accompagné d'un subictère des conjonctives et d'un vomissement de bile. Cet ictère s'est installé progressivement, sans température ni douleur, avec un prurit généralisé mais peu intense. A l'examen clinique on note une bradycardie à 65, un gros foie lisse et indolore et une splénomégalie.

Voici résumés en un tableau les différents examens de laboratoire et leur évolution.

Dates	T.S.		T.Hépatiques			Ph.Alc.	Prothr.	Bilirubine	
	GOT	GPT	ML	K	K			d	T
I/I0/60	>250	>250	I8	9,5	+++	4	75%	+++	I75
5/I0/60	700	420	22	II	+++	4,4	75%	+++	I96
I5/I0/60	I05	II0	20	I0,8	+++		70%	+++	I65
24/I0/60	88	II4	I2	4,9	+			+	75
7/II/60	5I	98	3,6	2,2	0		86%	+	23
9/2/6I	35	28							

Tableau I.

Un traitement par Δ-cortisone est institué le 2/I0/60 à la dose de 6 comprimés par jour et associé à la terramycine, aux extraits de foie et à l'Hébucol I.V.

Le 7/II/60, la malade va beaucoup mieux et il ne persiste qu'un léger sub-ictere des conjonctives et seules les transaminases présentent encore une certaine hyperactivité. Et si devant un tel tableau on pouvait discuter soit une hépatite, soit une hémolyse, soit une rétention, le dosage des transaminases a permis de trancher la question en faveur de l'ictère par hépatite virale.

La malade est revue à la consultation le 9/2/6I. Les transaminases sont alors normales.

Les observations concernant les variations des transaminases sériques au cours de l'hépatite virale clinique font l'objet d'une abondante littérature.

Les premiers auteurs qui se penchèrent sur la question furent WROBLEWSKI et LA DUE (66) qui, en I955, montrèrent qu la SGOT voyait son taux s'élever "dans les ictères accompagnant une affection hépatique en activité". Pour eux, il n'était pas encore question de la SGPT.

CHINSKY et Coll. (I9), en I956, présentent I0 cas d'hépatite infectieuse à virus. Eux aussi s'attachent à la détermination de la SGOT, sans faire mention de la SGPT. Au cours

de leurs I0 observations,ces auteurs notèrent un taux maximum de la SGOT durant la premiere semaine de l'affection (taux compris entre 508 U et 2240 U).Dans les cas sans complication, ce taux s'abaisse assez rapidement,en 8 ou I0 jours;ensuite,ce taux se stabilise entre 50 et I50 U durant I à 4 semaines avant de revenir à la normale.

MADSEN (38),en I957,sur 4I cas d'hépatite aigüe à virus distingue I6 cas d'hépatite aigüe modérée où les taux moyens de la SGOT étaient situés autour de 400-500 U et 25 cas d'hépatite aigüe sévere avec un taux moyen de I600 U pour SGOT.

Toujours en I957,MOLANDER (4I) publiait également une étude des transaminases au cours des hépatites aigües à virus.Sur II malades,cet auteur note des taux très élevés de la SGOT;même avant l'apparition de la maladie (taux compris entre 540 U et I890 U,avec un taux moyen de I200 U),et,après 3 semaines d'évolution,le taux revient à la normale.

De RITIS et Col.(56) publient 29 cas d'hépatite aigüe à virus (I8 à la phase aigüe ictérique et II de convalescents d'hépatite épidémique) où ils effectuèrent des dosages couplés des 2 transaminases.D'après leurs recherches,ils concluent que les 2 transaminases subissent,dans la phase aigüe de l'hépatite virale,une très forte augmentation (plus marquée pour la SGPT que pour la SGOT) qui persiste encore dans la phase de convalescence.Mais ces auteurs attachent une importance encore plus grande à la valeur du rapport $\frac{GOT}{GPT}$. Normalement,ce rapport est sensiblement égal à I,26; dans la phase aigüe de l'hépatite virale,il y a inversion de ce rapport dont la valeur moyenne est de 0,63.

Pour DOMART (24) c'est dans les hépatites ictérigènes que l'évaluation de la SGPT revêt toute son importance.Les taux observés sont très élevés,voisins de 700 U et cette augmentation semble élective.

FAUVERT et BOIVIN (26),en I959,ont étudié 2I cas d'hépatite virale aigüe et ces auteurs signalent dans tous les cas une importante augmentation des 2 transaminases sériques, avec des taux plus élevés pour SGPT (de 285 à 3000 U) que pour SGOT (de 270 à 2700 U).Ces auteurs notent également une inversion du rapport $\frac{GOT}{GPT}$ (valeur: 0,72) et une chute plus précoce et plus rapide de SGOT,si bien que ce rapport s'abaisse encore pour passer par un minimum souvent inférieur à 0,50.La durée de cette hypertransaminémie est inférieure à 3 semaines dans les cas bénins,mais supérieure à 5-6 semaines le plus souvent.

ROSALKI (57) note des taux très élevés,presque invariablement supérieurs à 500 U,dès le début jusqu'au déclin de la jaunisse.Les transaminases reviennent à la normale en 2 à 5 semaines après le début de l'ictère.Le taux de la SGOT est supérieur à celui de la SGPT dans la première phase de la maladie,mais comme son taux s'abaisse plus rapidement,on observe dans la plupart des cas une valeur plus élevée de la SGPT.

A/ Les transaminases à la période ictérique.

Au cours de notre observation N° 4,dans la phase aigüe de la maladie,la SGOT a un taux beaucoup plus marqué que celui de la SGPT et,à ce moment-là,leur rapport n'est pas inversé: $\frac{GOT}{GPT}$ = I,66.Un dosage effectué I0 jours plus tard montre alors une baisse importante des 2 transaminases mais la SGPT est alors supérieure à la SGOT et il y a inversion du rapport dont la valeur se situe à 0,95.Dix jours plus tard,la SGOT continue à diminuer régulièrement alors que la SGPT reste stationnaire,l'inversion de leur rapport s'accentuant (0,77).Enfin,le dernier dosage effectué I5 jours après montre une valeur subnormale de la SGOT alors que la SGPT est encore élevée;leur rapport passe alors par un minimum: 0,52.

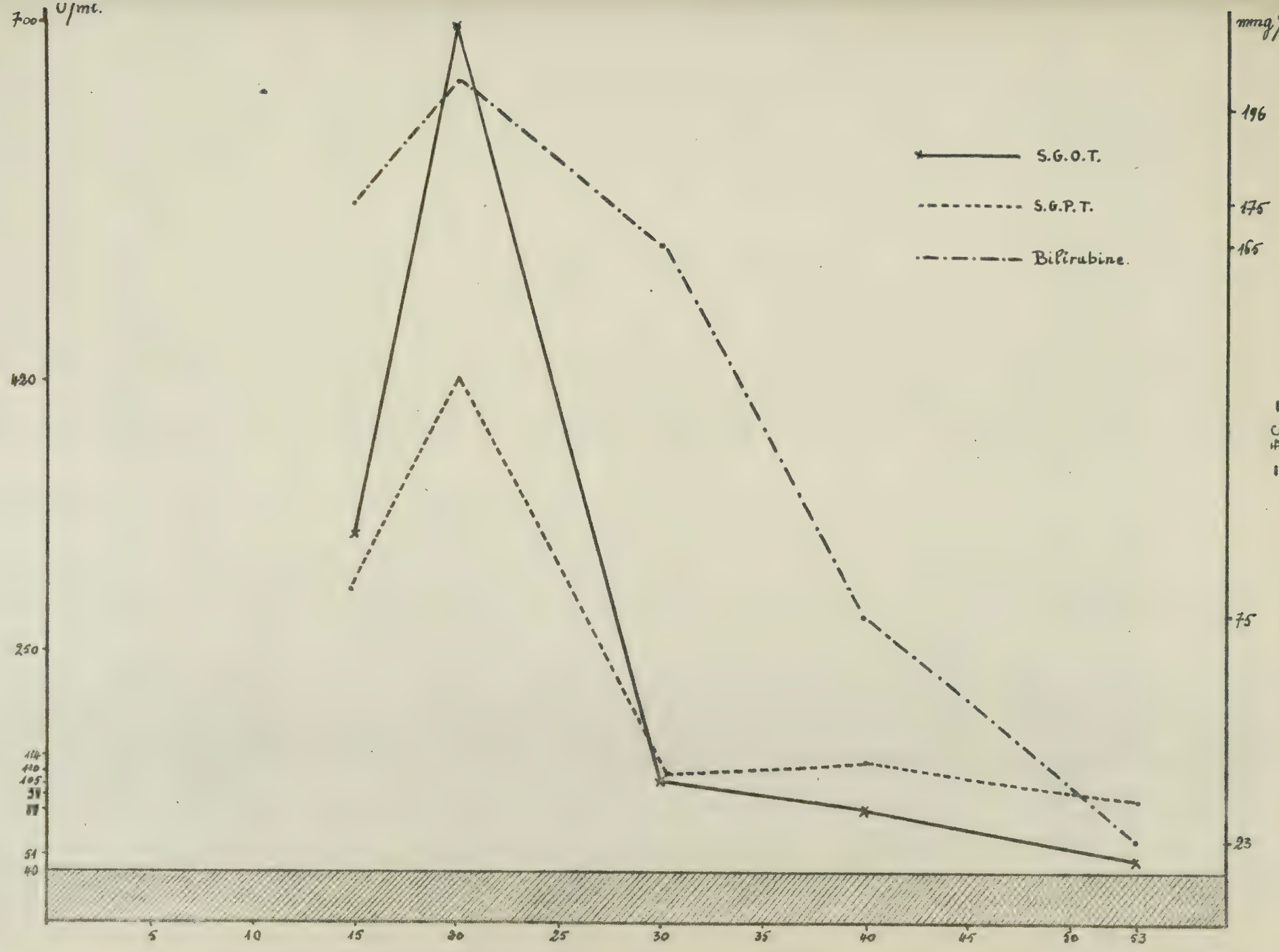
Les variations des transaminases tout au long de l'évolution peuvent être schématisées sur un graphique.Nous porterons en ordonnées,d'une part,le taux des transaminases, d'autre part,le taux de la bilirubine totale dans le sang et en abscisses le nombre de jours de l'évolution de l'ictère. (voir p.34)

Ce graphique est assez évocateur de l'évolution de la transaminémie: la flèche de l'hypertransaminémie se situe dans la premiere quinzaine de l'ictère,puis la chute survient en une dizaine de jours,rapide pour SGOT,plus lente pour SGPT, les courbes des 2 transaminases se rejoignant petit à petit et finissant par se croiser.A partir du point d'intersection,la SGOT tend rapidement vers sa normalisation alors que la SGPT continue sa chute d'une façon beaucoup plus lente.La courbe de la bilirubinémie suit assez symétriquement celle de la SGOT.

En comparant l'évolution des autres tests de laboratoire,nous sommes forcé d'admettre une grossière corrélation entre les tests de floculation hépatique d'une part et la valeur de la bilirubinémie directe et totale d'autre part.

Du point de vue activité enzymatique nos résultats et ceux des auteurs qui nous ont précédé concordent absolument, tant en ce qui concerne la durée de l'hypertransaminémie (environ 5 semaines dans notre cas) que l'évolution des taux des deux transaminases (augmentation plus précoce et plus élevée de la SGOT,chute plus rapide de la SGOT tandis que l'hyperactivité de la SGPT demeure plus longtemps).

Par contre,tous les auteurs ne reconnaissent pas de corrélation entre l'activité enzymatique du sérum et les autres tests de la fonction hépatique,alors que dans notre observation nous constatons une évolution parallèle de ces tests et de l'activité des transaminases,au moins en ce qui concerne la période d'état et de régression de l'ictère.Il est cependant


U/mt.
mmg%oo
700
420
250
196
175
165
75
23
S.G.O.T.
S.G.P.T.
Bilirubine.
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
53

vraisemblable que le taux des transaminases sériques devait être déjà élevé dès le début de la maladie alors que les autres tests biologiques n'étaient encore pas perturbés.Cependant,pour MORETTI (43) transaminases et bilirubine semblent varier d'une façon grossièrement parallèle.

Il nous reste maintenant à envisager les explications que l'on peut donner à la prépondérance de l'activité de la SGPT.Le foie contient les deux enzymes mais WROBLEWSKI (66) a montré que le taux de la GOT hépatique était supérieur à celui de la GPT.Pourquoi alors observe-t-on,en cas d'hépatite virale aigüe,une activité sérique plus marquée pour la GPT que pour la GOT? L'affirmation que les cellules hépatiques nécrosées libèrent de grandes quantités d'enzymes ne suffit plus ici à expliquer le phénomène car l'on devrait alors observer une augmentation parallèle des deux transaminases.Il faut donc trouver une autre explication que la cytolyse.Plusieurs hypothèses ont été émises mais aucune n'a vraiment reçu de confirmation: différence de diffusion,variations de destruction ou d'excrétion des deux enzymes (I2).HORN et AMELUNG (3I) pensent que ce paradoxe trouve son explication dans une anomalie de la synthèse des 2 enzymes,anomalie due au processus infectieux ou toxique.La synthese de GOT serait plus touchée que celle de GPT ou bien,au contraire,celle-ci serait exaltée.On a aussi supposé une différence de labilité des 2 transaminases dans le plasma: la GOT disparaîtrait du sang beaucoup plus vite que la GPT.

Et que dire de l'influence de la corticothérapie et des extraits hépatiques sur l'activité des transaminases sériques au cours de l'hépatite aigüe à virus? Il nous est tres difficile d'émettre une opinion personnelle à ce sujet,faute de contre-épreuve.Dans ce domaine,les avis sont partagés:certains,et en particulier MORETTI (43),nient l'action de la

Δ-cortisone sur le taux fermentaire,alors que BARBIZET (9) note que "l'influence du cortancyl apparait aussi nettement sur le taux de la transaminase que sur la bilirubine".

B/ Les transaminases à la période pré-ictérique et dans les formes anictériques.

Si l'on peut aisément suivre l'évolution de la transaminasémie au cours de la période d'état de la maladie, il est assez rare d'avoir le privilège d'étudier l'activité transaminasique tout au long de l'affection,c'est-à-dire de la période pré-ictérique à la phase de rémission.

WROBLEWSKI (cité in 9) rapporte un cas où il a pu doser les transaminases sériques dans la phase d'incubation et il constate que l'élévation commence 4 semaines avant l'apparition de l'ictère alors que ni la clinique,ni le laboratoire ne laissent supposer l'hépatite.

Par ailleurs,BANG et Coll.(8) constatent que l'activité des 2 transaminases sériques,au cours d'une épidémie d'hépatite infectieuse dans une collectivité,augmente de quelques jours à I2 semaines avant l'apparition de l'ictère;c'est là la premiere preuve d'une hépatite infectieuse latente.

SCHOEN et ENGLISCH (6I) ont pratiqué,au cours d'une épidémie d'hépatite ayant frappé I66 habitants d'un village,le dosage systématique des transaminases sériques et la SGPT s'est révélée anormale dans à peu près I00% des cas et en absence de tout ictere.L'intérêt de ce test revêt ainsi une grande importance car c'est pratiquement le seul moyen de dépistage des formes anictériques de la maladie. mais il ne prend de sa valeur,évidemment,que dans un contexte épidémique.

b) Les hépatites sériques ou transfusionnelles

Nous n'avons pu recueillir aucune observation

d'hépatite sérique.La littérature fait état de quelques cas et CHINSKY (I9) parmi ses 2I cas d'hépatite aigüe mentionne à part 3 hépatites d'inoculation.Il trouve d'ailleurs exactement les mêmes variations typiques de la SGOT.

MOLANDER (4I) collige 9 observations d'hépatite sérique où la SGOT varie entre les taux extrêmes de 524 et 3600 U,avec un taux moyen de I640 U.

Enfin,BISERTE (I2) observe un cas d'hépatite sérique et arrive,apres dosage des 2 transaminases,aux mêmes conclusions que dans l'hépatite infectieuse: une augmentation plus importante de la SGPT,celle de la SGOT étant néammoins plus précoce,et inversion du rapport $\frac{GOT}{GPT}$.

Ces résultats ne sont guere faits pour nous étonner puisqu'il s'agit de la même maladie,reconnaissant les mêmes agents pathogènes dont seul le mode d'introduction diffère.

c) Hépatite et mononucléose infectieuse.

ROSALKI (57) constate que l'ictère associé à la mononucléose infectieuse n'élève pas de façon spectaculaire l'activité des transaminases sériques et que leur taux demeure,la plupart du temps,en dessous de 200 U.Contrairement à ce qu'on observe dans l'hépatite infectieuse,les taux maxima ne sont atteints que vers la deuxieme ou troisième semaine de la maladie et reviennent à la normale vers la cinquieme semaine.

II.- Les Hépatites Chroniques

Sous cette rubrique,nous envisagerons l'étude des transaminases au cours des différentes cirrhoses.

I) Les cirrhoses alcooliques

Au cours de la cirrhose alcoolique,il faut distinguer deux grands types cliniques qui ne sont,au fond, que des moments évolutifs: la cirrhose compensée et la cirrhose décompensée.

Au stade de la compensation,les signes cliniques sont souvent tres frustes ou d'interprétation délicate.Par ailleurs,il est fréquent que les épreuves fonctionnelles hépatiques soient dissociées et discordantes.Le dosage des transaminases sériques peut-il alors être un test supplémentaire plus significatif? Nous allons tenter d'y répondre par nos observations.

a) Etude des transaminases sériques au cours de la cirrhose compensée et de la stéato-sclérose.

Nous avons pu réunir dans le service de Gastro-Entérologie de Monsieur le Professeur M.GIRARD 9 cas de cirrhose alcoolique compensée.

OBS.N° 5. VIO....-DEL...Marie,74 ans. Ethylique entrant dans le service pour un oedème des membres inférieurs et un gros foie.Pas d'ascite et,cliniquement,on pose le diagnostic de stéato-sclérose hépatique,proche peut être de la décompensation,bien que le laboratoire ne permette pas d'affirmer la sclérose hépatique authentique.Transaminases normales: SGOT=2I U et SGPT=20 U.

OBS.N° 6. BOI...Antoine,43 ans. Gros éthylique ayant présenté lors d'un premier séjour un tableau de pré-delirium avec une circulation collatérale abdominale légère et des tests hépatiques de floculation légèrement positifs (ML=7, K=I0,7 et H=++).Il revient 6 mois apres,pour les mêmes symptomes,mais cette fois associés à une hépatomégalie de 3 travers de doigt.Les transaminases sont normales: SGOT=2I U et SGPT=I4 U.

OBS.N°7. COL...Joseph,5I ans. Malade présentant une

intoxication éthylique massive avec baisse de l'état général, atteinte nerveuse et foie augmenté de volume,dur,débordant de 3 travers de doigt.Transaminases légèrement augmentées: SGOT=76 U et SGPT=46 U.

OBS.N° 8. TRA...Claude,46 ans,présente une imprégnation éthylique à manifestations nerveuses prédominantes et avec gros foie.La SGOT est légèrement augmentée:59 U et SGPT normale: 34 U.

OBS.N° 9. GAU...Marie,58 ans. Malade atteinte d'hépatite scléreuse,hypertrophique,éthylique,anascitique.SGOT légèrement augmentée: 75 U et SGPT normale: 22 U.Mais la malade est à la limite de la décompensation: sub-ictère,hématémèses et ecchymoses spontanées.

OBS.N° I0. HEC...Louis,63 ans. Malade éthylique entrant dans le service pour un amaigrissement,de l'asthénie,des douleurs épigastriques et des moelena.L'examen clinique est négatif et les transaminases normales: SGOT=45 U et SGPT=I0 U.

OBS.N° II. COT...Claire,47 ans. Entre dans le service pour une stéatose hépatique d'origine éthylique associée à une polynévrite des membres inférieurs.Les transaminases sont normales: SGOT=30 U et SGPT=5 U.

OBS.N° I2. CHA...Adrienne,54 ans. Entre pour une séméiologie typique de cirrhose éthylique et l'on fait le diagnostic de stéatose hépatique.La SGOT est normale: 28 U alors que la SGPT présente une nette augmentation: II8 U.

OBS.N° I3. MEM...Marcelle,30 ans. Malade chez laquelle on fait le diagnostic de sclérose hépatique éthylique hypertrophique,anascitique. SGOT normale: 29 U,SGPT modérément élevée: 69 U.

Le tableau 2 résume les examens de laboratoire pratiqués au cours de nos 9 observations. (p.40)

Dans nos 9 observations,9 dosages couplés des transaminases ont été pratiqués.Pour SGOT,nous avons obtenu un taux moyen de 42 U,avec des taux individuels allant de 2I à 75 U;pour la SGPT,la moyenne a été de 37 U,avec un taux minimum de 5 U et un taux maximum de II8 U.Nous avons donc dans cette série une augmentation minime portant tantôt et

N° OBS.	Age	Sexe	T.S.		T.Hépatiques			Chol.	Ph.Al	Proth	Bilirubine		Electrophorèse				
			GOT	GPT	ML	K	H				d	T	Alb.	α_1G	α_2G	βG	γG
5	74	F	2I	20	0,3	0,3	++	2,3I	I,2	80%	0	6	46,5	4	I4,5	22	I4
6	43	H	2I	I4	7	I0,7	++			95%	0	I6					
7	5I	H	76	46	2,6	7,2	0			64%	+	20					
8	46	H	59	34	I,9	5,7	0			I00%	0	I0	59	4	9	II,5	I6,5
9	58	F	75	22	6,7	6,2	++	I,98	6,8	60%	+	34	39	4,5	6	20,5	30
I0	63	H	45	I0	I,8	4	0			93%	0	5					
II	47	F	30	5	3,9	I0,9	0	I,5	6	90%	0	6	43,5	3,5	I2,5	I5,5	25
I2	54	F	28	II8	I,2	6,2	0	2,55	9	76%	+	26	49,5	4	I0	I2,5	24
I3	30	F	29	69	7,7	II,3	+++	2	II,6	75%	0	I3,5	35,5	6	I0,5	I3	35

Tableau 2.

principalement sur la SGOT,tantôt sur la SGPT et le rapport $\frac{GOT}{GPT}$ a été supérieur à I chez 7 malades,avec les valeurs respectives suivantes: I,05(Obs.N° 5),I,50(Obs.N° 6),I,65(Obs. N° 7),I,73(Obs.N° 8),3,40(Obs.N° 9),4,5(Obs.N° IO) et 6(Obs. N° II),alors qu'il s'est trouvé inversé chez 2 autres malades: 0,23(Obs.N° I2) et 0,42(Obs.N° I3).La valeur moyenne du rapport $\frac{GOT}{GPT}$ a été de I,I3.

Les chiffres de la SGOT ont tous été normaux ou légèrement augmentés.Nous avons observé les mêmes résultats pour SGPT dans nos 7 premières observations.Notre opinion rejoint celle des auteurs qui nous ont précédé.Chez nos 2 derniers malades seulement (Obs.N° I2 et I3),il y a eu une augmentation de la SGPT qui pourrait signer une atteinte plus importante de la glande hépatique.Peut être y aurait-il là un test annonçant une affection hépatique évolutive à plus ou moins brève échéance?

Si l'on s'en réfère au tableau 2,on constate que, dans l'ensemble,les réactions de floculation sont peu perturbées,de même que les transaminases.Peut être une augmentation de la SGPT,un test de Hanger positif,une hyperbilirubinémie nette et la prothrombine abaissée signeraient-ils une évolution vers la décompensation? Il est à noter que dans les 2 cas où la SGPT s'est trouvée augmentée,les phosphatases alcalines étaient,elles aussi,élevées (9 et II UR.)

En conclusion,nous pouvons donc dire que la cirrhose alcoolique compensée n'influence pas,ou très peu,l'activité transaminasique du sérum.

En ce qui concerne la cirrhose alcoolique compensée,les différents auteurs sont à peu près unanimes pour affirmer que,biologiquement,elle se traduit par des taux

normaux ou sub-normaux des transaminases sériques.

Colligeant 89 observations,MOLANDER (4I) y distingue 38 cirrhoses éthyliques compensées et pour lesquelles le taux moyen de la SGOT a été de 45 U,avec des taux individuels allant de I3 à I50 U.

Pour SCHWARTZMANN (62),si les transaminases sont normales ou légerement augmentées,il s'agit de cirrhoses sans insuffisance hépatique grave.Il ne tient pas compte des stades de compensation et de décompensation et pense que les transaminases sériques restent normales,même si ascite et hypertension portale prédominent,pourvu qu'il y ait peu ou pas de manifestations hépatocytiques proprement dites.

BRUYET et DELAUNAY (I7) notent une élévation modérée de la SGOT au cours des cirrhoses bien compensées.

BISERTE (I2) considérant les résultats variables qu'il a obtenu au cours des cirrhoses éthyliques,insiste sur les taux normaux ou légèrement augmentés dans les formes compensées.

Suivant l'opinion de la majorité des auteurs,la cirrhose bien compensée laisse l'activité transaminasique du sérum normale avec,pour DOMART (24),des chiffres toujours bas inférieurs à 30 U pour la SGPT et celà quels que soient les résultats fournis par le bilan hépatique.

b) Etude des transaminases sériques au cours de la cirrhose alcoolique décompensée.

Si dans la période de compensation le diagnostic de la cirrhose peut présenter parfois quelques difficultés,par contre,au stade de la décompensation,l'ascite abondante et libre avec circulation collatérale est un argument hautement significatif chez un alcoolique dont les téguments sont subictériques et qui présente des hémorragies locales ou diffuses.

Le diagnostic est encore affirmé par la présence d'un foie petit et dur.

Biologiquement, les épreuves sont beaucoup plus perturbées et parlantes, mais aussi de moindre intérêt. En est-il de même des transaminases?

Nous avons colligé I6 observations de cirrhoses alcooliques décompensées.

OBS.N° I4. VIL...Joséphine, 75 ans. Malade déjà suivie pour une sclérose hépatique atrophique, anascitique, d'étiologie éthylique et qui revient pour une poussée ictéro-oedémateuse traduisant la défaillance hépatique qu'illustrent les examens de laboratoire. Mais les transaminases sériques sont normales: SGOT=I4 u et SGPT=II U.

La poussée ictéro-hémorragique est rebelle aux différentes thérapeutiques et la malade décède.

OBS.N°.I5. FEU...Pauline, 64 ans, ancienne cholecystectomisée, entre dans le service pour une ascite associée à un syndrome ictérique fébrile, à des oedemes des membres inférieurs et à des épistaxis et ecchymoses spontanées sur terrain éthylique. Le laboratoire confirme la sclérose hépatique atrophique mais les transaminases sont normales: SGOT=35 U et SGPT= 26 U.

OBS.N° I6. OLI...Victor, 55 ans. Malade présentant un éthylisme important et qui actuellement fait une poussée ictéro-ascitique au cours d'une hépatite scléreuse atrophique. Les 2 transaminases ont été trouvées augmentées: SGOT=II3 U. et SGPT=83 U.

OBS.N° I7. SAN...Ludovic, 69 ans. Malade hospitalisé pour une hépatite scléreuse, éthylique, atrophique avec poussée ictéro-ascitique. Le dosage des transaminases s'est révélé normal: SGOT=43 U. et SGPT=28 U.

OBS.N° I8. ROS...Gaston, 58 ans. Ethylique entrant dans le service pour une volumineuse ascite associée à un tableau de défaillance cardio-vasculaire. La positivité des tests de floculation, la baisse de la prothrombine et l'inversion du rapport sérine/globuline la font rattacher à une sclérose hépatique, mais les transaminases sont normales: SGOT=4I U et SGPT=25 U.

OBS.N° I9. CRO...Jean,45 ans. Malade éthylique présentant un tableau de décompensation hépatique avec hématémèses, poussée ictéro-ascitique et volumineux oedèmes des membres inférieurs.Les transaminases sont restées dans les limites de la normale: SGOT=47 U et SGPT=2I U.

OBS.N° 20. LOU...Joseph,56 ans. Malade entrant dans le service pour un tableau d'atteinte hépatique sur terrain éthylique.La laparoscopie confirme la sclérose hépatique de type atrophique avec une lame d'ascite.Bien qu'il s'agisse d'un processus évolutif,les tests hépatiques sont peu perturbés et les transaminases sub-normales: SGOT=57 U et SGPT=25 U.

OBS.N° 2I. PET...Marie,50 ans. Malade déjà traitée en avril I959 pour une cirrhose alcoolique anascitique et qui revient fin février I960 pour une poussée ictéro-ascitique sans symptomes hémorragiques.Deux dosages couplés des transaminases,pratiqués le 23/2/60 et le 6/4/60,ont donné des résultats normaux: SGOT=40 U et SGPT=I3 U; SGOT=40 U et SGPT=27 U.

OBS.N° 22. BIA...Henri,58 ans,présente une sclérose hépatique atrophique,ascitique.La prothrombine est basse, les tests de floculation sont modérément perturbés et les transaminases normales: SGOT=3I U et SGPT=I0 U;cependant, la poussée ictéro-ascitique sera rapidement fatale.

OBS.N° 23. DRE...Antoinette,57 ans. Malade qui entre pour un ictère avec température élevée,oedèmes des membres inférieurs,asthénie et une ascite.Elle avoue un certain éthylisme dont les premières manifestations ont débuté il y a I5 mois.Devant ce tableau,on peut hésiter entre une hépatite sclérogène alcoolique ou post-virale.Mais la SGOT à 95 U et surtout la SGPT à 28 U éliminent cette dernière hypothèse et on oriente le diagnostic vers la sclérose hépatique éthylique,ascitique.

OBS.N° 24. HER...Joseph,62 ans. Malade à long passé éthylique,présentant une hépatite scléreuse éthylique,atrophique au cours de laquelle il a fait,il y a I an,une poussée d'ascite.Revient pour un mauvais état général et une nouvelle poussée d'ascite.Le dosage des transaminases a montré: SGOT=35 U et SGPT=8 U.

OBS.N° 25. BUD...Marie,62 ans,hospitalisée pour une ascite avec oedèmes des membres inférieurs.La malade avoue des antécédents éthyliques et présente de petits symptomes

hémorragiques (épistaxis,gingivorragies,hématomes aux points de piqure).La laparoscopie affirme le diagnostic: foie de volume normal,offrant l'aspect typique d'une cirrhose de Laennec et le bilan biologique est confirmatif.Les transaminases sont normales: SGOT=I5 U et SGPT=3 U.

OBS.N° 26. ROL...Marthe,6I ans. Éthylique présentant un syndrome ictéro-ascitique avec sclérose hépatique atrophique,sans syndrome hémorragique.Tous les tests biologiques sont profondément perturbés et les transaminases légèrement augmentées: SGOT=53 U et SGPT=53 U.

Un traitement à la Δ-cortisone et à la rocmaline en perfusion est institué.Comme le montre le tableau ci-dessous,on note une légère amélioration mais la malade fait un coma hépatique terminal.

	T.S.		T.Hépatiques			SA	SG	Ph.Al.	Proth.	Bilirubine	
	GOT	GPT	ML	K	H			U:R.		d	T
Avant Tt.	53	53	I4	24	+++	20	3I	I4,7	45%	++	53,6
Après Tt.	35	7						4,7	53%		
	27	I4	9,9	I3,5	+++	26	37	I2		0	42

Tableau 3.

OBS.N° 27. LAU...Marcel,55 ans. Le malade entre dans le service dans un état comateux.Il est agité et subictérique.Trois jours après,reprise de connaissance et le malade avoue des antécédents éthyliques et signale 2 hématémèses abondantes dont la dernière date de 3 semaines.Une poussée ictéro-ascitique mortelle signe l'origine hépatique de cette hématémese.Les transaminases sont normales: SGOT= I9 U et SGPT=33 U.

OBS.N° 28. BAT...Virginie,éthylique ancienne,fébrile et qui vient pour une poussée ictéro- ascitique inaugurant la décompensation d'une sclérose hépatique atrophique. Décès par coma hépatique.Les transaminases ont été normales: SGOT=I0 U et SGPT=I4 U.

OBS.N° 29. RIE...Emilie,58 ans,entre pour un tableau d'ascite avec sub-ictère,d'origine éthylique,avec petit syndrome hémorragique (épistaxis).Le foie est dur,indolore,débordant à l'épigastre.Décès et l'autopsie montre un

foie atrophique avec hépatome greffé sur la cirrhose.Les transaminases ont été normales: SGOT=I4 U et SGPT=I6 U.

Le tableau 4 (p.47) résume les différents examens de laboratoire pratiqués au cours de ces observations.

Si l'on envisage une revue clinique des résultats obtenus jusqu'ici,nous constatons une extrême divergence d'opinion quant à l'évolution des transaminases sériques au cours des cirrhoses éthyliques décompensées.

D'après BANG et Coll.(6),80% des alcooliques chroniques présentent une élévation de la SGOT dont le taux est en général parallèle à celui de l'alcoolémie.Comme l'augmentation signe toujours des lésions de la cellule hépatique, chez les alcooliques chroniques cette augmentation serait le témoin d'une nécrose hépatique et celà même sans cirrhose décelable.

Certains auteurs affirment qu'au cours des cirrhoses décompensées on observe une élévation importante des transaminases et SCHWARTZMANN (62) pense que toute cirrhose présentant une atteinte tres accusée de la cellule hépatique et en particulier lors d'un coma hépatique,s'accompagne de chiffres particulièrement élevés des transaminases sériques pouvant atteindre ceux observés dans les hépatites.De même l'association d'un ictere ou de profondes perturbations biologiques au cours de la cirrhose augmentent d'une façon spectaculaire le taux des transaminases sériques.

Même opinion pour ARTURSON (3) qui affirme l'augmentation constante de la SGOT,à des taux très importants dans les cirrhoses décompensées.

Cependant,la grande majorité des auteurs a observé des taux modérés des transaminases au cours des cirrhoses décompensées.Pour eux,les taux dépassent rarement 300 U et

N° OBS.	Age	Sexe	T.S.		T.Hépatiques			Chol.	Ph.AL.	Proth.	Bilirubine		Electrophorèse				
			GOT	GPT	ML	K	H				d	T	Alb.	α_1G	α_2G	βG	γG
I4	75	F	I4	II	6,I	8,6	+++	2,07	5,3	47%	++	66	46%	3,7	7,8	II,5	3I
I5	64	F	35	26	I0,4	I6	+++	2,7	4,5	42%	0	I8	4I%	5	8	I0	36
I6	55	M	II3	83	3,7	I0,2	+++			74%	++	35					
I7	69	M	43	28						38%							
I8	58	M	4I	25	7,I	I0,6	++			48%	0	6					
I9	45	M	47	2I	7,4	9,5	+++			46%	trace	28					
20	56	M	57	25	6,7	5,2	0				trace	I7					
2I	50	F	40	I3	I0,4	I4	+++	I,65	I4,8	44%	+	37	30%	5	7	I8	42
			40	27													
22	58	M	3I	I0	3,5	5,4	++			43%	+	I3					
23	57	F	95	28	2,8	7,6	+	I,64	9	52%	0	4I	48%	6	8	I0	28
24	62	M	35	8	I,2	I,4	+			62%	0	3					
25	62	F	I5	3	II,2	I3,8	+++	2,II	7,5	45%	+	22	30%	5	8,5	I0,5	37
27	55	M	I9	33	2,3	8,8	+++			23%	trace	3I,5					
28	60	F	I0	I4	7,3	II,8	+++	I,50	II,6	35%	++	63	3I%	3	8	20	38
29	58	F	I4	I6	II,8	I6,2	+++	I,45	II	55%	0	22	34,5	6	6,5	8,5	44,5

Tableau 4.

ils notent l'augmentation préférentielle de la SGOT et la non inversion du rapport $\frac{GOT}{GPT}$ qui est, en principe, toujours supérieur à I.

WROBLEWSKI (66) avance des taux compris entre 43 U et 300 U pour la SGOT et entre 20 U et 258 U pour la SGPT.

MOLANDER (4I), dans 43 cas de cirrhoses décompensées, trouve, pour la SGOT, un taux moyen de 79 U, avec des taux individuels allant de 28 à 286 U. Il pense que seuls les cas graves, avec signes cliniques et biologiques d'évolution de la cirrhose, sont susceptibles de donner des valeurs enzymatiques très élevées.

Dans le même ordre de grandeur, CHINSKY (I9) apporte des taux de la SGOT compris entre 50 et 200 U, lors de l'étude de I2 cas de cirrhoses et dans ces I2 cas, la biopsie ou l'autopsie lui ont toujours confirmé des signes importants de nécrose ou d'inflammation du parenchyme hépatique.

FAUVERT et BOIVIN (26), dans une remarquable étude, présentent I00 cas de cirrhoses et trouvent un taux moyen de II0 U pour SGOT (Min. I5 et Max. 270 U) et de 4I U pour SGPT (Min. 5 et Max. 205 U). L'augmentation de la SGOT a eu lieu dans 90% des cas alors que celle de la SGPT n'a été observée que dans 50% des cas. Pour ces auteurs, cette élévation généralement modérée, persiste tout au long de l'évolution de la cirrhose et n'est influencée ni par la présence d'ascite, ni par l'ictere, ni par les hémorragies, ni même par le coma terminal. Biologiquement, il n'existe statistiquement aucune corrélation entre le taux des transaminases et la bilirubinémie, le taux de la prothrombine et les tests hépatiques de floculation.

Enfin, pour MORETTI (43) et DOMART (24), la SGPT est toujours uniformément basse, souvent inférieure à 30 U,

quel que soit le mode évolutif de la cirrhose.

Devant tant de contradictions et de divergences, nous allons confronter nos résultats avec ceux des auteurs qui nous ont précédé et essayer d'émettre une opinion personnelle au sujet de l'évolution de la transaminasémie au cours des cirrhoses éthyliques décompensées.

Tout d'abord, statistiquement parlant, dans nos I6 observations, I9 dosages couplés ont pu être réalisés, avec les résultats suivants: pour SGOT, le taux moyen a été de 40 U, avec des taux extrêmes de I0 et II3 U; pour la SGPT, le taux moyen a été de I8 U, avec des taux individuels allant de 3 à 83 U. Dans cette série d'observations, nous avons ainsi obtenu des taux modérément élevés pour les 2 transaminases, avec une élévation beaucoup plus fréquente de la SGOT et le rapport $\frac{GOT}{GPT}$ a été supérieur à I chez I2 de nos malades, avec les valeurs suivantes: I,27(Obs.N° I4), I,34(Obs.N° I5), I,36(Obs.N° I6), I,53(Obs.N° I7), I,68(Obs.N° I8), 2,23(Obs.N°I9), 2,28(Obs.N° 20), 3(Obs.N° 2I), 3,I(Obs.N° 22), 3,40(Obs.N° 23), 4,37(Obs.N° 24) et 5(Obs.N° 25)

$\frac{GOT}{GPT}$ a été égal à I dans un cas (Obs.N° 26) et inférieur à l'unité dans 3 cas: 0,57(Obs.N° 27), 0,7I(Obs.N° 28 et 0,87(Obs.N° 29)

La valeur moyenne du rapport $\frac{GOT}{GPT}$ a été de 2,22.

De cet exposé, il résulte que dans 75% de nos cas de cirrhoses décompensées, le taux des transaminases sériques est resté absolument normal (taux moyen de SGOT: 30 U et de SGPT: I8 U). Ce n'est que dans 25% des cas que nous avons noté une augmentation modérée portant sur la SGOT (taux moyen de SGOT: 80 U et de SGPT: 47 U). Devant ces résultats,

nous sommes en droit de penser que le dosage des transaminases au cours des cirrhoses décompensées a une signification beaucoup moindre que celle des tests hépatiques classiques et,en particulier,de la prothrombine.

Au cours de nos observations,l'association de différents syndromes à la cirrhose n'a jamais modifié de façon sensible le taux des transaminases sériques:

- les hématémèses: ont été abondantes chez 2 de nos malades (Obs.N° I9 et 27) et n'ont pas modifié l'activité transaminasique du sérum.
- le syndrome oedémateux,lui non plus,n'a pas donné lieu à une hyperactivité transaminasique comme le témoignent nos observations N° I4,I5,I9,23 et 25.
- l'ictère associé à la cirrhose aurait pu être une cause d'élévation du taux des transaminases: là encore,et c'est que prouvent les observations N° I7,22 et 23,aucune perturbation enzymatique n'a accompagné le syndrome ictérique.
- l'association à la cirrhose de signes de défaillance cardiaque (Obs.N° I8) a laissé normale la transaminasémie.
- même chez nos cirrhotiques à la phase terminale,avec coma hépatique,les taux des transaminases sériques ont,dans l'ensemble,été bas.(Obs.N° 26,27,28 et 29) Les manifestations hépatocytiques n'ont ici pas eu leur reflet dans l'activité transaminasique du sérum.Devant ces faits,faut-il penser que la chute des transaminases se produit lorsque le parenchyme est détruit en totalité et ne peut plus libérer d'enzymes?

Si maintenant nous nous reportons au tableau 4, (p.47) nous ne constatons aucune corrélation entre le taux

des transaminases et celui des tests hépatiques de floculation.Ces derniers étaient perturbés dans toutes nos observations,sauf une (Obs.N° 20).De même,pas de corrélation entre le taux des transaminases et ceux de la bilirubine et de la prothrombine,cette dernière ayant toujours été trouvée basse dans nos observations.

Nous pensons donc,malgré notre statistique portant sur un nombre restreint d'observations,que la cirrhose éthylique décompensée,et ceci quel que soit son mode évolutif, ne donne pas lieu à des élévations significatives du taux des transaminases sériques. Mais quelle interprétation donner à ces faits? Nous avons déjà vu que la SGOT et la SGPT traduisent l'état du parenchyme hépatique et que leur augmentation, même modérée,signe la nécrose cellulaire.Mais il ne faut pas oublier qu'au cours de la cirrhose,deux processus évoluent parallèlement: l'un conduit le tissu mésenchymateux lésé vers un état de sclérose irréversible tandis que l'autre aboutit à la formation de nodules hyperplasiques qui facilite la régénération du tissu parenchymateux.C'est ce dysfonctionnement dont les modalités sont très nuancées,qui explique ces taux sub-normaux,voire même normaux,quand prédomine la régénération cellulaire,des transaminases sériques.

Que dire maintenant de l'influence de la cortico-thérapie sur l'évolution de la transaminasémie au cours des cirrhoses décompensées? Dans l'observation N° 26,nous avons pu suivre l'effet d'un traitement à la Δ-cortisone. La malade recevait une dose de 30 mgr par jour;I8 jours après le taux des transaminases était revenu à la normale (Tableau 3).

O'BRIEN (46) traite à la cortisone 5 malades atteints d'hépatite chronique évolutive et présentant une SGOT augmentée avant le traitement.Cet auteur observe alors

chez 4 de ses malades une chute du taux de la SGOT.

Une observation a permis à BOIVIN (I4) de confirmer la décroissance du taux des 2 transaminases sous l'influence de la Δ-cortisone et cet auteur a obtenu ce résultat en administrant une dose quotidienne importante (60 mgr).

Cependant,là encore,les avis sont partagés et tout le monde n'admet pas l'influence bénéfique de la cortisone sur l'activité enzymatique du sérum.Quant aux résultats obtenus dans notre observation,nous ne pouvons pas les qualifier de très probants étant donné les taux presque subnormaux,au départ,des 2 transaminases sériques.

c) Etude des transaminases au cours des cirrhoses éthyliques hypertrophiques.

La cirrhose hypertrophique commune est une forme plutôt lente,assez différente de la cirrhose de Laennec. La moindre évolutivité,la moindre intensité de l'insuffisance hépatique,l'hépatomégalie surtout l'en distinguent.Le pronostic est donc plus favorable,bien que,parfois,l'évolution rapide puisse se faire vers la cirrhose hypertrophique diffuse que caractérisent l'ascite peu abondante,les hémorragies,la grande insuffisance hépatique et les accidents nerveux associés.

Nous présenterons 5 observations de cirrhose éthylique hypertrophique commune.

OBS.N° 30. DAY... Marie,57 ans.Malade présentant une intoxication éthylique et qui entre pour une ascite légère avec ballonnement et circulation collatérale.A l'examen,on perçoit un gros foie.Devant le bilan biologique modérément perturbé,on fait le diagnostic de stéato-slérose hépatique hypertrophique éthylique.La SGOT=28 U et la SGPT=I8 U

OBS.N° 3I. MET...Marcel,38 ans. Grand éthylique déjà suivi dans le service et présentant une tuberculose

miliaire associée à une hépatite stéato-scléreuse hypertrophique anascitique.Revient 2 mois après pour des accidents lipothymiques.Un dosage des 2 transaminases effectué à l'entrée a donné les résultats suivants: SGOT=I70 U et SGPT=6I U. On institue alors un traitement au nuclorgane:

	T.S.		T.Hépatiques				Electrophorèse					Bilirub.	
	GOT	GPT	M:E	K	H	Prot.	Alb.	α_1G	α_2G	βG	γG	d	t
Avant Tt.	I70	6I	I0,2	4,6	++	69%	38%	6,5	9	22	24,5	+	7I
Après Tt.	I5	I3	I,8	2,9	0	I00%	4I,5	7	I3,5	I8	20	0	6

Tableau 5.

OBS.N° 32. LAP...Suzanne,42 ans. Malade présentant un éthylisme modéré et une stéato-sclérose hépatique hypertrophique,avec ascite modérée.Association d'une aortite syphilitique avec IA donnant une IVG.Deux dosages des transaminases pratiqués le 3/6/60 et le I/7/60 ont donné les résultats suivants: SGOT=34 U et SGPT=I2 U; SGOT=42 U et SGPT=32U.

OBS.N° 33. PET...Marie,50 ans. Ethylique entrant pour des troubles dyspeptiques récents,des hématomes spontanés,des épistaxis et des oedèmes discrets des membres inférieurs.L'examen révèle un gros foie dur et irrégulier.Pas d'ascite ni d'ictère et l'on fait le diagnostic d'hépatite scléreuse hypertrophique,anictérique,éthylique.La SGOT est légèrement augmentée: 84 U,SGPT=I6 U.

OBS.N° 34. REB...Marie-Antoinette,42 ans.Malade entrant dans le service pour une ascite modérée avec subictère des conjonctives mais sans oedème des membres inférieurs. L'examen découvre un gros foie,confirmé par la laparoscopie qui montre un aspect scléreux,surtout au niveau du lobe gauche.Donc sclérose hépatique hypertrophique anictérique,vraisemblablement due à l'alcool que la malade n'avoue pas.Les transaminases sont normales: SGOT=37 U et SGPT=3 U.

Le tableau 6 (p.54) résume les examens de laboratoir

N° OBS.	Age	Sexe	T.S.		T.Hépatiques			Chol.	Ph.Al.	Proth.	Bilirubine		Electrophorèse				
			GOT	GPT	ML	K	H				d	T	Alb	$G\alpha_1$	$\alpha_2 G$	βG	γG
30	57	F	28	I8	8	6,5	+	2,II	I,7	82%	+	22	36,5%	8	I3	I6,5	26
32	42	F	34	I2	II,9	II,4	++	I,33	I3	72%	0	7	32	6	II	II	40
			42	32	II,9	7,3	0	I,50	I2	7I%	0	I6	32	7	I3	I4	34
33	50	F	84	I6	I4,3	I3,4	+		I2,5	66%	+	34					
34	42	F	37	3	2,2	5,4	++	I,60	3,2	48%	0	I0	60	4	8	I0	I8
35	60	M	75	I4	5,I	9	+++			I9%	+	42	28	2	9,5	24	36,5
36	34	F	II6	20	I3,I	30	+	I,50	2I	45%	+	26					

Tableau 6

Chez ces malades porteurs de cirrhose hypertrophique compensée,7 dosages couplés des transaminases furent pratiqués.Le taux moyen a été de 59 U pour SGOT,avec des taux individuels compris entre 28 et I70 U,celui de la SGPT a été de 23 U avec un taux minimum de 3 U et maximum de 6I U. Le rapport $\frac{GOT}{GPT}$ a toujours été supérieur à I avec les valeurs respectives suivantes: I,55(Obs.N° 30),2,I3(Obs.N° 3I),2,83 (Obs.N° 32),5,25(Obs.N° 33) et I2(OBs.N° 34).La valeur moyenne du rapport a été de 2,56.Nous arrivons donc à des conclusions identiques à celles émises lors de nos cas de cirrhose alcoolique compensée.

Nous avons réuni 2 cas de cirrhose hypertrophique diffuse à évolution aigüe,ayant entrainé la mort des malades.

OBS.N° 35. JOU...Jean-François,60 ans se présente pour un tableau où dominent les troubles nerveux rendant la marche pratiquement impossible.C'est un sujet porteur d'une hépato-sclérose éthylique diffuse chez lequel le coma hépatique s'installe en quelques heures,suivi d'un décès très rapide.Légère augmentation de la SGOT à 75 U;la SGPT est normale: I4 U.

OBS.N° 36. THI...Renée,34 ans. Malade présentant depuis 9 mois une hépatite scléreuse éthylique,hypertrophique avec ascite et grosse rate.La malade fait des poussées d'ascite successives.Elle entre à nouveau dans le service pour une de ces poussées qui,cette fois,s'accompagne d'hématémèses à répétition.L'activité transaminasique du sérum est augmentée pour la SGOT: II6 U mais normale pour la SGPT: 20 U.La malade décede au cours d'une hématémese cataclysmique.

Au cours de ces 2 observations,2 dosages couplés des transaminases furent effectués.La SGOT présentait des taux respectifs de 75 U et II6 U,tandis que la SGPT restait normale dans les 2 cas (taux individuels de I4 et 20 U).Le rapport $\frac{GOT}{GPT}$ a dépassé l'unité dans les 2 cas,avec une valeur

moyenne de 5,58.

Donc,augmentation préférentielle bien que modérée, de la SGOT.La SGPT,pourtant spécifique des lésions hépatiques n'a pas été perturbée malgré l'atteinte grave du parenchyme authentifiée par les autres tests hépatiques et,en particulier,la prothrombine.

Au terme de ce chapitre comportant l'étude des transaminases au cours de 32 cas de cirrhoses alcooliques,nous nous résumerons en disant que l'augmentation de ces enzymes reste modérée et surtout inconstante,non influencée par les phénomènes de décompensation.Pour l'ensemble de nos cas,le taux moyen de la SGOT a été de 50 U et celui de la SGPT de 28 U,la moyenne du rapport $\frac{GOT}{GPT}$ avoisinant I,80,ce qui correspond à des chiffres à peu près normaux.

2) Les autres cirrhoses.

a) Etude des transaminases sériques au cours des cirrhoses pigmentaires (hémochromatoses)

Il s'agit classiquement d'une cirrhose avec mélanodermie et hépatomégalie,associée à un diabète simple.Elle est exceptionnellement ascitogene,sauf en cas d'éthylisme associé comme dans 2 des 3 observations que nous présentons.

OBS.N° 37. AUB...Marius,49ans. Syphilitique,diabétique et éthylique hospitalisé pour une asthénie importante et des troubles dyspeptiques.A l'examen,forte pigmentation cutanée, généralisée et ardoisée.Le foie déborde de 2 travers de doigt; il n'y a pas d'ascite.Les examens de laboratoire sont négatifs au point de vue hépatique,sauf la prothrombine qui est abaissée et les transaminases légerement augmentées: SGOT=93 et SGPT=57 U

Dans les 2 autres observations,l'hémochromatose était associée à une ascite chez 2 éthyliques notoires.

OBS.N° 38. ROZ...Gabriel,53 ans. Sujet présentant une cirrhose hypertrophique.Un certain degré d'éthylisme,un diabète et une mélanodermie.oriententvers l'hémochromatose associée.Les tests biologiques sont ceux d'une cirrhose sévere,très évolutive.Le dosage des transaminases montre une augmentation modérée.de la SGOT: 79 U alors que la SGPT est normale: IO U.L'état du malade s'aggrave:coma progressif et décès.

OBS.N° 39. LOU...Emile,52 ans. Malade hospitalisé pour un diabète.banal.associé.à une sclérose hépatique hypertrophique,très légerement ascitique.L'examen révèle une pigmentation faisant penser à l'hémochromatose sur terrain éthylique.La laparoscopie confirme une cirrhose de type Laënnec et le laboratoire,l'importance de l'atteinte hépatique mais les transaminases sont normales: SGOT=27 U et SGPT=20 U.

Voici les examens de laboratoire pratiqués:

N° Obs.	Age	Sexe	T.S.		T.hépatiques			Proth.	Bilirubine	
			GOT	GPT	ML	K	H		d	T
37	49	M	93	57	I,6	I,7	0	53%	0	8
38	53	M	79	IO	I4,6	I6	+++	48%	++	58
39	52	M	27	20	7,8	I4,2	+++	35%	+	29

Tableau 7.

MOLANDER (4I) a dosé la SGOT chez 2 malades présentant une hémochromatose associée à une cirrhose de Laënnec. Il a trouvé les taux respectifs de 2I et I85 U.

AUZEPY (5) présente I8 cas d'hémochromatose où, pour I4 dosages de la SGOT,il a trouvé une moyenne de II3 U. Pour 24 dosages de la SGPT,la moyenne a été de 66 U.

BOIVIN (I4),pour I5 observations,trouve un chiffre moyen de I20 U pour SGOT et de 66 U pour SGPT.

Au cours de nos 3 observations,3 dosages couplés

des transaminases ont été effectués,avec un taux moyens de 66 U pour SGOT et de 29 U pour SGPT.Le rapport $\frac{GOT}{GPT}$ a toujours été supérieur à I: I,63(Obs.N° 37),7,9(Obs.N° 38) et I,35(Obs.N° 39),avec la valeur moyenne de $\frac{GOT}{GPT} = 2,27$.

Nous arrivons donc sensiblement aux mêmes résultats que les autres auteurs et nous pouvons dire que les chiffres observés au cours des hémochromatoses sont du même ordre que ceux trouvés au cours des cirrhoses éthyliques "pures".

b) Etude des transaminases sériques au cours des cirrhoses cholostatiques.

Nous présenterons une observation:

OBS.N° 40. VIL...Louise,59 ans. Malade ayant fait un premier séjour le.I/8/60.pour une sclérose hépatique d'étiologie imprécise.A cette époque,la SGOT était à 40 U et la SGPT à 28 U.

La malade revient le I3/I0/60 pour une douleur dans l'hypochondre droit et un subictère des conjonctives.La laparotomie exploratrice montre un foie cirrhotique.La cirrhose est certaine,d'étiologie discutable mais on n'écarte pas la cirrhose cholostatique.Les tests hépatiques de floculation sont normaux (ML=6,K=7,I et H=0),la prothrombine est à 69%, bilirubine directe=traces et totale=29 mgr%,mais les transaminases sont augmentées: SGOT=I35 U et SGPT=I40 U.La malade est mise à la Δ-cortisone,à la terramycine et aux extraits de foie.

La malade est revue le I0/I2/60.Les transaminases se sont normalisées: SGOT=48 U et SGPT=30 U.

MOLANDER (4I) dose la SGOT chez 7 malades atteints de cirrhose biliaire et trouve des taux compris entre 57 et 330 U, avec un taux moyen de I60 U.

DEMELEUNAERE (2I),dans un cas de cirrhose biliaire primitive,constate qu'au huitième jour,le taux des transaminases atteint 75 U,reste en plateau jusqu'au quatorzième jour, puis revient petit à petit à la normale.

Ainsi,mis à part le cas particulier de la chlorproma-

zine,on admet que dans les cirrhoses cholostatiques,le taux des enzymes sériques est un peu plus élevé qu'au cours des cirrhoses alcooliques mais pour BISERTE (I2),le rapport $\frac{SGOT}{GPT}$ reste normal.

Nous ne reviendrons pas sur ce qui a été dit à propos de la cholostase histologique de l'ictère au largactil.

c) Etude des transaminases sériques au cours des cirrhoses splénogènes.

Nous illustrerons ce paragraphe par un cas de maladie de Banti:

OBS. N° 4I. PER...Louise,5I ans. Malade présentant un syndrome d'hypertension portale avec hépato-splénomégalie.Elle entre dans le service la 8/I/60 pour une poussée d'ascite.Les tests hépatiques,l'électrophorèse,le rapport sérine/globuline sont normaux,de même que les transaminases: SGOT=2I U et SGPT=I0 U. La malade subit une splénectomie.

Elle revient 4 mois plus tard pour un bilan hépatiqu qui s'est révélé normal ainsi que les transaminases sériques: SGOT=I7 U et SGPT=I0 U.

MOLANDER (4I) rapporte un cas de maladie de Banti avec foie gros et dur et où la SGOT était augmentée à 62 U.

Ainsi,dans notre observation,la poussée d'hypertension portale,avec ascite importante,n'a absolument pas modifié l'activité transaminasique du sérum et celle-ci est restée identique avant et apres l'intervention.D'ailleurs,les autres tests de la fonction hépatique se sont révélés absolument normaux et il n'y avait donc pas lieu de s'attendre à une augmentation du taux des transaminases sériques puisque le dosage de celles-ci n'a pas d'autre prétention que de révéler la nécrose parenchymateuse.

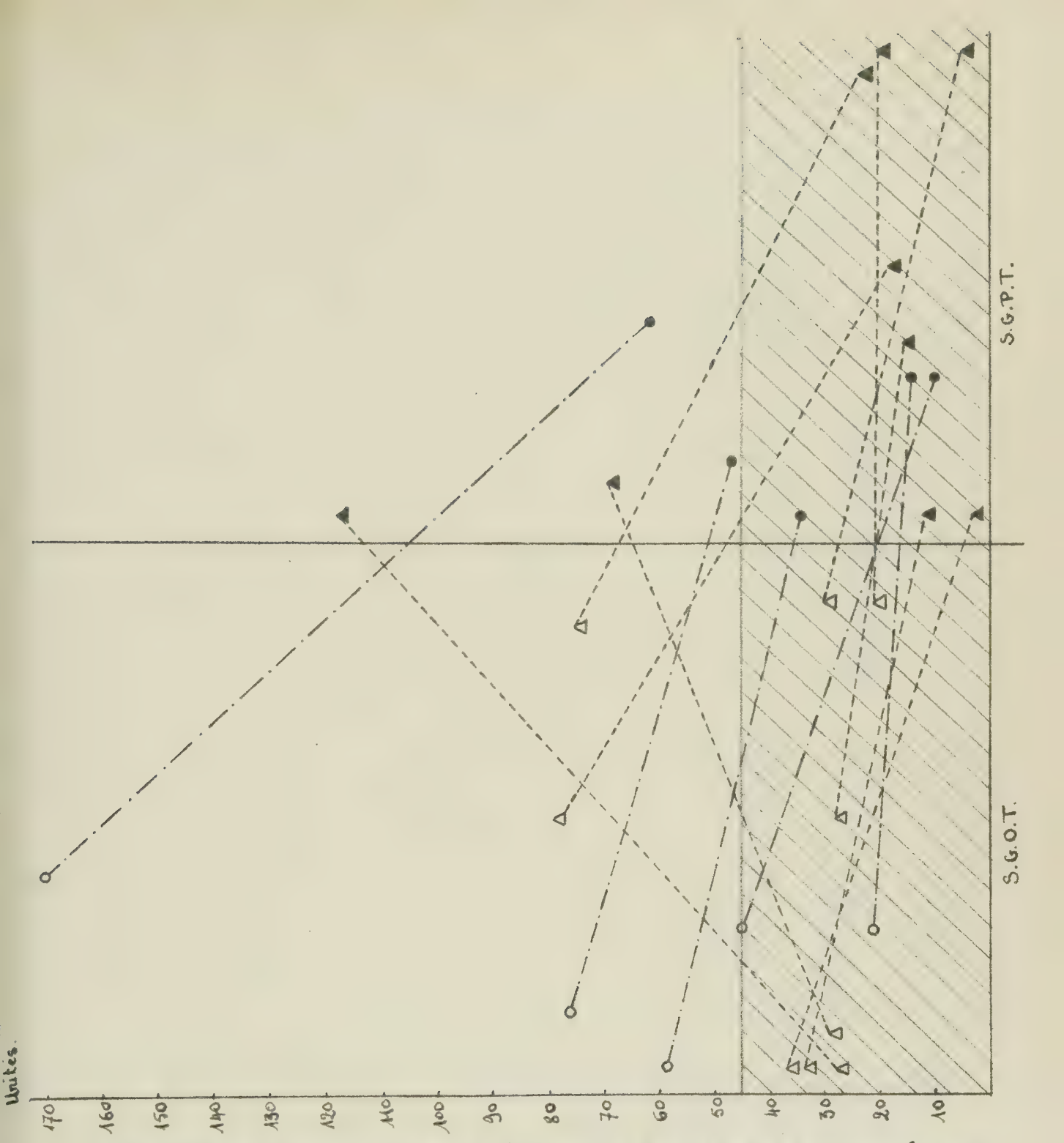


Diagramme I donnant une vue d'ensemble des dosages effectués au cours de nos 9 cirrhoses alcooliques compensées et de nos 5 cirrhoses alcooliques hypertrophiques communes.

Légende: ○ taux SGOT, ● taux SGPT (homme)
△ taux SGOT, ▲ taux SGPT (femme)

Ce diagramme montre bien: la corrélation entre les 2 transaminases, la majorité des taux normaux pour les 2 transaminases et la prépondérance de SGOT sur SGPT.

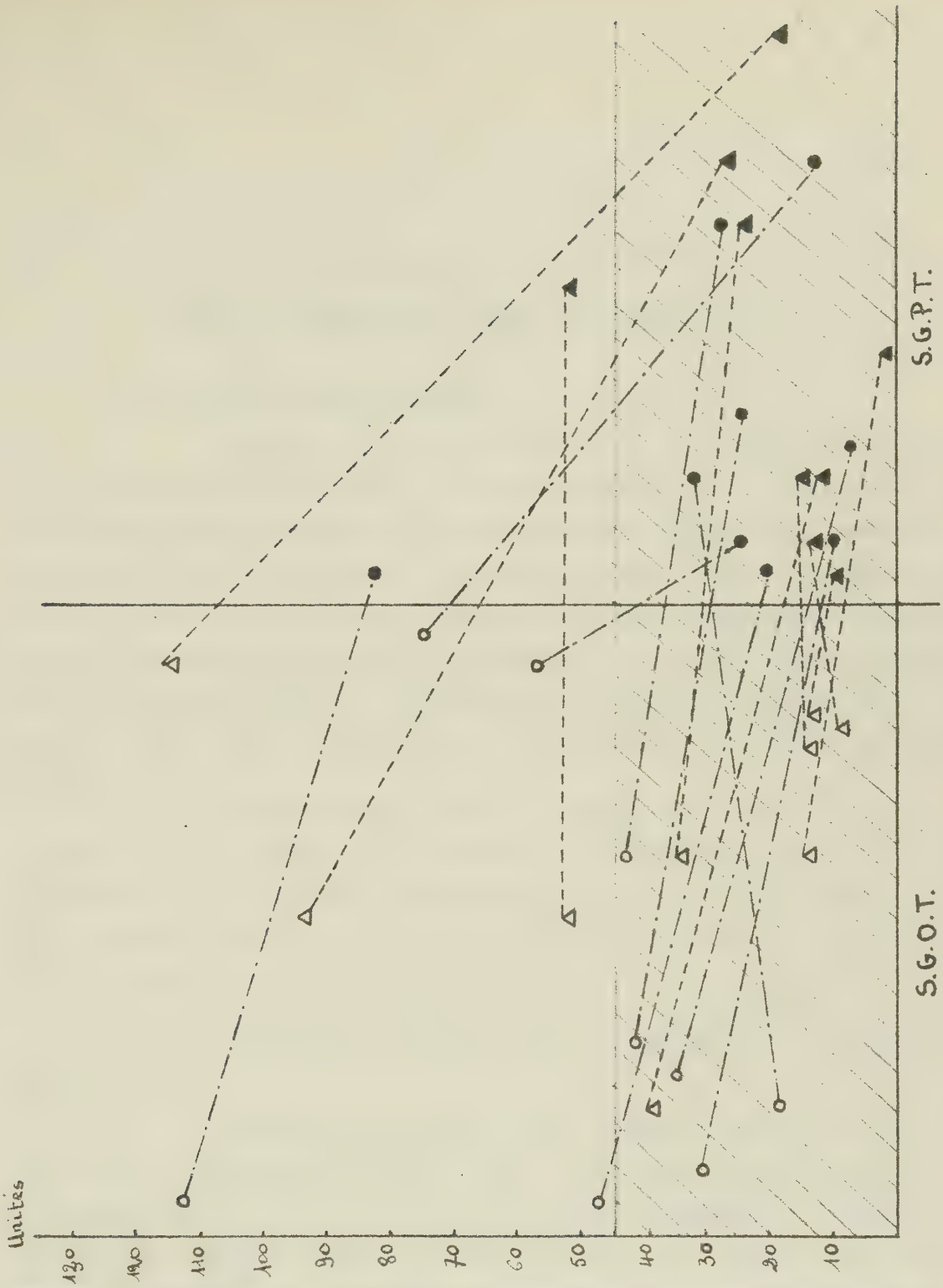


Diagramme II donnant une vue d'ensemble des dosages effectués au cours de nos 16 cirrhoses alcooliques décompensées et de nos 2 cirrhoses alcooliques hypertrophiques diffuses a évolution aigue.

Légende: ○ taux SGOT, ● taux SGPT (homme)
△ taux SGOT, ▲ taux SGPT (femme)

Ce diagramme momtre bien la corrélation entre les 2 transaminases, la majorité des taux normaux et la prépondérance de SGOT sur SGPT.

III.- Conclusions sur l'Intérêt des Transaminases dans les Hépatites.

I) Intérêt diagnostique.

Comme nous l'avons déjà vu au début de ce chapitre, les hépatites aigües élevent constamment le taux des deux transaminases sériques. Cette élévation, toujours précoce, est constante dans la phase pré-ictérique et s'observe même dans la période d'incubation. En période d'épidémie, devant un malade fébrile présentant une asthénie et une anorexie constituant autant de signes d'alarme, le dosage des transaminases est alors d'un intérêt capital pour affirmer le diagnostic d'hépatite virale.

Nous sommes donc en possession d'un test de dépistage tres précoce de l'hépatite et BANG et Coll. (8) l'utilisèrent dès 1959 pour détecter, dans une collectivité, les sujets exposés aux risques de l'hépatite infectieuse. La SGOT était augmentée de quelques jours à 12 semaines avant l'apparition de l'ictère. D'ailleurs, seuls les pensionnaires qui avaient un taux augmenté de la SGOT développèrent ensuite une hépatite.

Intérêt au moins aussi important dans la détection des formes anictériques des hépatites virales où une augmentation de la SGOT et de la SGPT associée à l'inversion du rapport $\frac{SGOT}{SGPT}$ est pour le clinicien un test d'une haute valeur, sinon le seul. C'est ce qu'ont démontré SCHOEN et ENGLISCH (61) en dosant systématiquement les 2 transaminases chez 166 habitants d'un village frappé d'une épidémie d'hépatite. Ces auteurs ont trouvé des anomalies de la SGPT dans 100% des cas, alors que les tests hépatiques classiques étaient loin d'avoir la même fidélité.

Ce test transaminasique a déjà une valeur beaucoup moindre dans le diagnostic des hépatites toxiques et revêt alors surtout un intérêt prophylactique.

Nous avons été déçu par le dosage des transaminases au cours des différentes cirrhoses.L'intérêt diagnostique est ici très discutable,de toute façon très minime,sinon nul.Le dosage des transaminases n'apporte à lui seul aucun élément nouveau dans le diagnostic d'une cirrhose et ne peut pas entrer en compétition avec les tests classiques.

Ainsi,ce test revêt un intérêt majeur dans les hépatites infectieuses et ne présente aucune valeur pour le diagnostic d'une cirrhose alcoolique.Devant un gros foie associé à un ictère,des transaminases élevées affirment l'hépatite aigüe.Cependant,il ne faut pas nier l'intérêt que présente le dosage des transaminases sériques en facilitant le diagnostic différentiel entre la cirrhose alcoolique et la cirrhose métaictérique;un taux de SGPT normal ou Sub-normal orienterait vers une origine éthylique alors qu'un taux de SGPT supérieur à I50 U oriente vers une origine post-hépatitique (BOIVIN et FAUVERT),mais nous n'avons aucun cas probant à apporter.

2) Intérêt comme test évolutif

Egalement nul dans les cirrhoses puisque, même chez les cirrhotiques à la phase ultime,le taux des transaminases est toujours bas,le test a par contre une haute valeur pour suivre le mode évolutif de l'hépatite aigüe.

L'augmentation de l'activité enzymatique du sérum traduit fidèlement l'état du parenchyme hépatique. Les transaminases retrouvent leurs taux normaux dès que la régénération parenchymateuse est accomplie et celà bien avant la normalisation des autres tests hépatiques.Normalement,le retour des transaminases à la normale se fait parallèlement à l'amélioration des signes cliniques de la maladie,c'est-à-

dire,dans la majorité des cas,entre la deuxième et la sixième semaine suivant l'apparition de l'ictère.La courbe évolutive typique est un renseignement de haute valeur.Dès la normalisation des transaminases,on peut alors permettre au malade une reprise normale de son activité.

Si on constate une nouvelle augmentation des transaminases sériques,après un retour transitoire à la normale, on est en droit de songer à une rechute de l'hépatite.C'est ce qu'illustre MOLANDER (40) par l'observation d'un malade atteint d'hépatite virale dont l'activité enzymatique,après un mois d'évolution,se rapprochait de la normale.Quand le malade recommença à se lever,nausées,anorexie et température réapparurent et cette rechute coïncida avec avec une réaugmentation des transaminases sériques.Dès que les signes cliniques rentrèrent dans l'ordre,l'activité enzymatique retrouvait son taux normal.Donc,intérêt pour la reprise d'un traitement actif afin d'épargner un foie déjà fragilisé.

La persistance anormale de l'élévation des transaminases pourrait laisser prévoir une évolution cirrhogène de la maladie: la pratique de ces dosages permet de suivre l'évolution de l'hépatite à virus vers la cirrhose méta-ictérique,chaque poussée évolutive se traduisant à nouveau par une augmentation des deux transaminases sériques et en particulier par celle de la SGPT.

3) Intérêt prophylactique

BANG et Coll.(8),en 1959,constatèrent que les pensionnaires d'une institution,exposés à l'hépatite infectieuse,présentaient une hyperactivité transaminasique de quelques jours à 12 semaines avant l'apparition de l'ictère. Partant de cette constatation,les américains soumettent systématiquement à ce test tous les donneurs de sang afin d'éli-

miner les porteurs de germes. Toute augmentation des transaminases fait rejeter le prélèvement.

Si ce test revêt une grande valeur prophylactique chez le donneur en incubation, il peut être discuté chez le donneur qui vient de faire une hépatite aigüe récente et chez lequel les transaminases sont revenues à la normale.

Lors d'un traitement prolongé par un médicament hépato-toxique, il risque de s'installer une hépatite toxique ou cholostatique (largactil). Les transaminases augmentant avant l'apparition de l'ictère, il y a là un test préventif qui, comme le suggère PARÉ (49), devrait devenir systématique au cours de ces traitements, au même titre que le dosage de la prothrombine au cours de la thérapeutique anti-coagulante. On relève cependant peu de cas d'hépatite toxique en proportion des malades traités (du moins en France car, aux U.S.A., le fait semble plus fréquent) mais une augmentation de la transaminémie doit faire diminuer les doses, voire même aboutir à la suppression du traitement, avant l'apparition de l'ictère. Donc, intérêt du dosage des transaminases pour la surveillance au cours d'un traitement par un agent hépato-toxique mais aussi intérêt pour le dépistage du rôle hépato-toxique d'un médicament qui, à priori, ne semble pas être nocif pour la glande hépatique.

CHAPITRE II

LES RETENTIONS BILIAIRES

Lors de notre étude des hépatites, nous n'avons pas abordé le probleme suivant: le dosage de la SGOT et de la SGPT permet-il d'orienter le diagnostic étiologique d'un ictère vers l'hépatite ou vers la rétention? C'est sur ce point que nous allons insister dans ce chapitre où nous présenterons d'abord nos observations personnelles, puis les données de la littérature et, confrontant les résultats, nous tirerons les conclusions pratiques qui en découlent. Enfin, nous parlerons des ictères des nouveaux-nés. Là encore, le dosage des transaminases sériques pourra peut être trancher la question entre ictère d'origine mécanique et ictère infectieux ou hémolytique?

I.- Les Ictères par Rétention

I) Icteres néoplasiques. Nous avons réuni 6 observations dans le service de Gastro-Entérologie de Monsieur le Professeur M. GIRARD.

OBS. N° 42. FOR... Jean-Baptiste, 83 ans. Malade présentant un ictère avec douleurs abdominales et température. La laparoscopie montre une grosse vésicule dure et tendue. On fait le diagnostic d'ictère par rétention d'origine néoplasique (néo-vésiculaire ou ampullome). Les transaminases sont normales: SGOT=39 U et SGPT=15 U. Pas d'intervention en raison de l'âge.

OBS. N° 43. VAR... Jean, 86 ans. Malade porteur d'un ictère évoluant depuis 1 an. La laparoscopie montre un foie rétentionnel et signe l'ictère par rétention probablement mitosique. Il y a de plus association d'un lobe gauche de Laënnec.

La SGOT est légerement augmentée à 57 U;la SGPT est normale: 29 U.

OBS.N° 44. CHA...Walter,57 ans. Malade tuberculeux et éthylique entrant pour un ictère s'aggravant très rapidement et entraînant la mort.L'autopsie montre un pancréas néoplasique et une atrophie jaune aigüe du foie.La SGOT a été légerement augmentée à 62 U;la SGPT était normale: 10 U.

OBS.N° 45. CAV...Antoine,57 ans. Malade présentant depuis 10 mois une baisse de l'état général avec amaigrissement important.Apparition,il y a 1 mois,d'un ictère foncant progressivement,ce qui oriente vers une origine néoplasique. L'examen montre un gros foie,sans vésicule ferme.Les radiographies montrent un néoplasme étendu au niveau de l'antre. Décès.La SGOT a été légerement augmentée: 78 U et la SGPT a été normale: 22 U.

OBS.N° 46. MAN...Anne,62 ans. Malade présentant un ictère remontant à environ 1 mois et demi.L'examen montre un gros foie et une grosse vésicule.L'intervention(cholecystogastrostomie) révele un gros néoplasme de la tête du pancréas. Décès très rapide.La SGOT était un peu augmentée: 95 U mais la SGPT normale: 33 U.

OBS.N° 47. LIO...Yvonne,58 ans. Malade ayant subi, en 1957,une intervention sur les voies biliaires pour ampullome vatérien.Un an après,apparition de brûlures gastriques et le 29/2/60,la malade entre dans le service pour un syndrome de sténose digestive typique avec léger ictère en faveur d'une sténose duodénale.Les 2 transaminases sont augmentées: SGOT=100 U et SGPT=104 U.

En ce qui concerne les ictères par rétention d'étiologie néoplasique,les différents auteurs sont à peu près unanimes pour affirmer qu'au cours de cette affection,les deux transaminases sériques subissent une augmentation ne dépassant jamais 400 U.La majorité s'accorde pour noter une augmentation préférentielle de la SGOT,bien que FAUVERT (26) constate une prépondérance de la SGPT au cours de 6 obstructions cancéreuses du cholédoque où la moyenne des taux atteignait 190 U pour SGPT alors qu'elle était de 180 U pour SGOT.

MOLANDER (4I) constate une augmentation modérée de la SGOT au cours d'un ictere rétentionnel causé par une tumeur hodgkinienne comprimant la voie biliaire principale. La SGOT était à 320 U,puis tomba à 57 U après mise en place d'une canule de dérivation,pour se stabiliser enfin à 27 U après radio-thérapie.

DOMART(24) note,en cas d'ictere par obstruction, type cancer de la tête du pancréas,des chiffres peu élevés, voisins de 50 U pour la SGPT,sans variation notable au cours de l'évolution.

Enfin,AUZEPY (5),colligeant II cas d'obstruction néoplasique du cholédoque,trouve un taux moyen de I99 U pour SGOT et de I78 U pour SGPT.

Au cours de nos 6 observations d'ictère par rétention reconnaissant une étiologie néoplasique,6 dosages couplés des transaminases sériques ont été pratiqués.Pour la SGOT,le taux moyen était de 72 U,avec des taux extrêmes de 39 U et I00 U,tandis que pour la SGPT,la moyenne était de 36 U,avec des taux individuels variant de I0 à I04 U.La valeur moyenne du rapport $\frac{GOT}{GPT}$ a été de 2.Ce rapport n'a été inversé qu'une seule fois (Obs.N° 47),bien que cependant très proche de l'unité: 0,96.

Donc,augmentation tres modérée de la SGOT avec SGPT normale dans 5 cas sur 6.

Par contre,les phosphatases alcalines ont toujours été tres augmentées,avec un taux maximum de 30 UR(Obs.N° 46)

Dans nos conclusions,nous nous rapprochons du point de vue d'ARTURSON (3) et nous pouvons dire que les obstructions biliaires par cancer modifient peu le taux de la SGOT,laissent la SGPT normale,alors que les phosphatases alcalines,comme il est classique,présentent des valeurs très élevées.

N° OBS.	Age	Sexe	T.S.		T.Hépatiques			Cholest.	Ph.Al.	Proth.	Bilirubine		V.S.
			GOT	GPT	ML	K	H				d	T	
42	83	M	39	I5	0,8	3,5	0	2,20	8	86%	++	42	55%
43	86	M	57	29	5,6	7,9	+++		I5		+++	96	55%
44	57	M	62	I0	2,8	7,5	0		7,7	30%	+++	24,7	30%
45	57	M	78	22	6	8,5	++		I9,4	8I%	++	72	37%
46	62	F	95	33	I	6,I	+	3,38	30	84%	+++	I88	75%
47	58	F	I00	I04	I,8	2,2	0		4,5	70%	+	23	25%

Tableau 8 résumant les examens de laboratoire pratiqués au cours des 6 observations de rétention biliaire d'étiologie néoplasique.

2) Ictères lithiasiques. Nous avons colligé six observations d'ictère par rétention d'origine lithiasique. En voici le détail:

OBS. N° 48. PIN...Marguerite, 63 ans. Malade ayant présenté une violente douleur en barre, épigastrique, irradiant dans la région scapulaire droite, avec vomissements, poussée de température à 38°, sans frisson. Cinq jours après la crise douloureuse, un ictère survient le 7/IO/59. La malade est vue le 2/I/60, porteuse de son ictère et on oriente le diagnostic vers la lithiase cholédocienne. Les transaminases sont sub-normales: SGOT=46 U et SGPT=32 U.

La malade est alors opérée et l'intervention montre une péricholecystite suppurée avec lithiase du cholédoque et de la vésicule.

OBS. N° 49. GEO...Marie-Louise, 7I ans. Malade ayant fait plusieurs crises douloureuses de l'hypochondre droit, accompagnées d'une température à 38°-39°, avec grands frissons. Depuis 3 semaines s'est installé un ictère généralisé, pâle et, à l'entrée, le 23/II/60, l'examen montre une masse dans l'hypochondre droit. L'ictère varie d'un jour à l'autre dans sa coloration. L'angiocholographie montre un cholédoque de la grosseur du pouce, parsemé d'images correspondant à un empierrement calculeux. Les transaminases sont sub-normales: SGOT=55 U et SGPT=30 U.

OBS. N° 50. GAU...Agnès, 24 ans. Malade sujette à de nombreuses crises de coliques vésiculaires typiques et chez laquelle on a découvert une micro-lithiase vésiculaire. Elle entre à nouveau dans le service pour une violente crise douloureuse de l'hypochondre droit, accompagnée d'un léger ictère des conjonctives et des téguments. L'intervention montre une voie biliaire principale légèrement distendue avec un petit défilé du cholédoque inférieur. Pas de calcul dans le cholédoque inférieur. Vésicule saine. Les transaminases ont été légèrement augmentées, surtout la SGPT: SGOT=62 U et SGPT=III U.

OBS. N° 5I. VAT...Gabriel, 79 ans, entre pour des crises douloureuses de l'hypochondre droit et pour un subictère. Le malade, porteur d'une lithiase vésiculaire découverte il y a un an et demi, est sub-fébrile; aussi pense-t-on à une lithiase cholédocienne que l'on traite médicalement en raison de l'âge. Les transaminases sont légèrement augmentées: SGOT=60 U et SGPT=48 U.

OBS.N° 52. SAU...Marguerite,73 ans. Malade ayant fait il y a 2.ans,une crise.douloureuse épigastrique avec température à 40°,suivie d'un ictère généralisé en 3-4 jours.Elle a présenté une seconde histoire identique le 30/II/59 avec,six jours après,un ictere intense,généralisé,accompagné de prurit. Elle entre le I9/I2/59 avec un ictere très foncé et l'examen. révèle une douleur épigastrique et sous-costale droite.Les radiographies montrent 2 calculs,l'un au col,l'autre cholédocien. Il s'agit donc d'une cholecystite ancienne avec ictère obstructif d'origine lithiasique.Les 2 transaminases sont augmentées: SGOT=I35 U et SGPT=II7 U.

L'intervention révèle en outre plusieurs petits calculs dans l'hépatique.

OBS.N° 53. LAB...Pauline,65 ans. Malade venant pour une crise douloureuse dans.l'hypochondre droit,suivie d'un ictère franc.Des crises identiques se répètent depuis des années,suivies de température et de frissons évoquant l'angiocholite.Le bilan biologique donne des arguments en faveur de la rétention et on oriente le diagnostic vers la lithiase cholédocienne.Les deux transaminases sont augmentées: SGOT=I70 U et SGPT=I66U.

Au cours des cholédocolithiases,taux inconstamment élevés avec,tantôt une augmentation préférentielle de la SGPT,comme pour WROBLEWSKI (65) qui affirme que la SGPT augmente plus et pendant plus longtemps que la SGOT.La première transaminase augmente ordinairement jusqu'à un taux inférieur à 400 U et la seconde à un taux inférieur à 300 U.

AUZEPY (5) trouve pour 9 cas de cholédocolithiase une moyenne de I03 unités pour SGPT alors que la moyenne de la SGOT a été de 96,6 unités.Tantôt,et pour la majorité des auteurs,une élévation plus marquée pour la SGOT.Mais,quoiqu'il en soit,ces augmentations sont encore,ici,modérées,ne dépassant jamais 400 unités.

CHINSKY (I9) rapporte I2 cas de lithiase biliaire où les taux oscillaient entre I00 et 200 unités.

BOIVIN (I4) fait mention de 4 cas de cholédocolithiase où le taux moyen de la SGOT a été de I50 U et celui de la SGPT de I40 U.

Pour ROSALKI (56),la SGOT est toujours augmentée alors que l'élévation de la SGPT est beaucoup moins constante, les taux n'excèdent jamais 300 unités.

Reprenons nos observations personnelles: 6 cas d'ictère par obstruction d'étiologie lithiasique,au cours desquels 6 dosages couplés des transaminases sériques furent effectués.Le taux moyen de la SGOT a été de 88 U,avec un minimum de 46 U et un maximum de 170 U; pour la SGPT,la moyenne a été de 84 U avec des taux individuels échelonnés entre 30 et 166 U. La valeur moyenne du rapport $\frac{GOT}{GPT}$ a été de 1,04.Donc,globalement,nous avons eu une augmentation préférentielle de la SGOT. La SGPT est restée normale dans 2 cas (Obs.N° 48 et 49).

Il est à remarquer que dans 2 cas avec angiocholite associée (Obs.N° 52 et 53),les 2 transaminases étaient nettement augmentées; dans un cas avec angiocholite (Obs.N° 49) la SGOT avait une valeur subnormale et la SGPT n'était pas perturbée.Nous pouvons donc penser que les poussées angiocholitiques tendent à augmenter l'activité transaminasique du sérum au cours d'un ictère par rétention.

Néammoins,la cholostase sans infection est capable de donner une augmentation,modérée certes,des transaminases sériques.Ce fait est à rapprocher des augmentations trouvées au cours de la cholostase intra-hépatique par la chlorpromazine.Dans ce dernier cas,les transaminases atteignaient des taux analogues à ceux que nous avons observés au cours des obstructions cholédociennes.

En résumé,nous avons constaté une élévation modérée des transaminases,en principe plus marquée et surtout plus constante pour la SGOT que pour la SGPT.Quand la SGPT dépassait la SGOT,c'est que l'atteinte parenchymateuse était plus prononcée que la rétention,comme le montrèrent les tests

hépatiques de floculation positifs et une bilirubinémie totale normale dans l'observation N° 50.

Envisageons maintenant l'évolution des transaminases conjointement avec l'évolution de l'ictère. Pour PAGET (48),l'augmentation des transaminases sériques est sensible vers le dixième jour apres le début de l'ictère et les enzymes reviendraient à la normale de 7 à I4 jours apres la libération des voies biliaires,comme le prouve l'observation,déjà citée,de MOLANDER (p. 66)

Pour MORETTI (43),aucune augmentation des transaminases sériques n'apparait après une longue évolution de l'ictère par obstruction.C'est dans les obstructions récentes,ayant moins d'un mois d'âge,que les transaminases paraissent plus élevées,les autres tests étant alors peu perturbés.Au-delà d'un mois,au contraire,on observe une baisse de l'activité fermentaire alors que les chiffres pig mentaires continuent à croître.

Nous avons effectivement trouvé des transaminases basses dans l'observation N° 48,où leur dosage fut effectué deux mois apres l'apparition de l'ictère.Par contre,les transaminases ont également été basses dans l'observation N° 49, où pourtant le dosage fut pratiqué 3 semaines après l'installation de l'ictère.Dans l'observation N° 52,les transaminases dosées I4 jours apres l'installation de l'ictère,ont présenté des taux augmentés.Devant de telles divergences,il nous est assez difficile de donner un schéma précis sur la corrélation entre le maximum d'activité enzymatique et la date d'apparition de l'ictere.Quoiqu'il en soit,les transaminases restent élevées en plateau,avec quelques poussées plus ou moins nettes en cas d'angiocholite associée à l'ictere,jusqu'à la levée chirurgicale de l'obstacle.Nous n'avons pas de constatation post-opératoire,ce que nous regrettons.

N° OBS.	Age	Sexe	T.S.		T.Hépatiques			Cholest.	Ph.Alc.	Proth.	Bilirubine		V.S.
			GOT	GPT	MI.	K	H				d	T	
48	63	F	46	32	2,4	7,6	0	3,2		58%	++	86	30%
49	7I	F	55	30	3,2	2,6	0	3,04	7	78%	+	57,5	40%
50	24	F	62	III	I,7	3,6	++	3	6		+	22	
5I	79	M	60	48	7,8	6,2	+++	2,50		75%	+++	95	55%
52	73	F	I35	II7	5,8	9,6	0	2,80	II	7I%	++	250	55%
53	65	F	I70	I66	I,5	3,4	0	2,67	I5	II5%	++	64	27%

Tableau 9 résumant les examens de laboratoire pratiqués au cours des 6 observations de rétention biliaire d'étiologie lithiasique.

Existe-t-il une corrélation entre les valeurs des transaminases sériques et les autres tests de la fonction hépatique?

Contrairement à ce que nous avons observé au cours des ictères rétentionnels d'origine néoplasique,les phosphatases alcalines sont ici beaucoup moins élevées,quand l'ictere reconnait une étiologie lithiasique.Les phosphatases alcalines n'ont eu une augmentation significative que dans 2 observations(N° 52 et 53) où elles atteignaient les taux respectifs de II et I5 UR. c'est-à-dire 2 fois moindres qu'au cours des obstructions néoplasiques.

Nous n'avons constaté aucune corrélation entre les données fournies par les tests hépatiques classiques et les taux trouvés pour SGOT et SGPT.Même l'évolution de la SGOT ne semble pas être parallele,au cours de nos I2 observations d'ictère par rétention,au taux de la bilirubinémie, bien que la majorité des auteurs aient noté ce parallélisme.

Pour interpreter cette augmentation modérée des transaminases,on a évoqué plusieurs hypotheses: ZELMAN (68) pense à une cytolyse à minima;ce peut être une hypothese valable en cas d'infection surajoutée,les dégâts parenchymateux étant alors plus faciles.Certains expliquent le fait par un simple reflux,ce qui parait également plausible puisque les deux enzymes sont physiologiquement éliminés par la bile. Mais,quoi/qu'il en soit,dans les cas de cholostase,les lésions cellulaires hépatiques sont minimes et,ici,le dosage des transaminases ne doit plus être considéré comme un test de nécrose mais comme un signe de rétention biliaire,au même titre que la phosphatasémie alcaline.L'augmentation de la SGPT pourrait alors signer une atteinte associée de la cellule hépatique,atteinte qui ne peut trouver sa cause que dans l'infection surajoutée.

II.- Valeur Diagnostique du Dosage des Transaminases Sériques au cours d'un Ictère par Rétention.

1) Diagnostic positif

Il ne nous semble pas possible que le seul dosage des transaminases sériques soit un élément de diagnostic positif de ce type d'ictère car,dans nos observations,la SGOT et la SGPT ont tantôt été normales,tantôt été augmentées.Le taux enzymatique ne peut nous renseigner que sur une éventuelle lésion parenchymateuse associée.

2) Diagnostic différentiel

Par contre,le dosage des transaminases sériques revêt une valeur beaucoup plus significative quand il s'agit,devant un ictere,de s'orienter vers la rétention ou vers l'hépatite infectieuse.La différenciation sera aisée,les modifications transaminasiques étant typiques dans l'un et l'autre cas:

- transaminases très augmentées dans l'hépatite infectieuse alors que,lorsqu'elle se produit,cette augmentation est beaucoup plus discrète au cours de l'ictère par rétention.
- les modifications fermentaires précèdent l'ictère de quelques jours à plusieurs semaines en cas d'hépatite infectieuse alors qu'elles manquent de précocité au cours de l'ictère par rétention.
- enfin,au cours de l'ictere par hépatite infectieuse,la SGOT s'élève de façon transitoire alors qu'elle tend à rester en plateau en cas d'ictère par rétention.

Voilà autant d'arguments de laboratoire capables de trancher la question entre ictere chirurgical et ictère de l'hépatite infectieuse et qui ne doivent pas être négligés

pour éviter les erreurs de diagnostic pouvant conduire à une intervention injustifiée.

Dans le cadre même des ictères rétentionnels,le dosage des 2 transaminases sériques,couplé avec celui des phosphatases alcalines pourrait permettre le diagnostic différentiel entre ictère par obstruction extra-hépatique et ictère par obstruction intra-hépatique.

Cependant,MORETTI (43) n'attache aucune importance à l'étiologie de l'ictère rétentionnel,qu'elle soit néoplasique ou lithiasique;au cours de 7 ictères par obstruction,cet auteur insiste sur des taux transaminasiques inconstamment élevés et quand cette augmentation a lieu,la SGOT est supérieure à la SGPT et leur rapport $\frac{GOT}{GPT}$ est donc normal.

III.- Les Ictères des Nouveaux-Nés.

Manquant d'expérience personnelle dans ce domaine, nous nous contenterons de mentionner les travaux de KOVE et Coll.(35).Ces auteurs se sont efforcés de démontrer ce que pouvait apporter le dosage des transaminases sériques dans le diagnostic étiologique correcte des ictères des nouveaux-nés.

Nous verrons (p.97)le devenir des enzymes sériques au cours de l'ictère hémolytique.KOVE a par ailleurs démontré que l'hyperbilirubinémie physiologique et les infections extra-hépatiques des nouveaux-nés laissent normal le taux des deux transaminases et que l'hépatite virale du nouveau-né donnent des perturbations enzymatiques analogues à celles observées chez l'adulte.

Il reste à envisager l'évolution de la transaminasémie au cours des obstructions biliaires des nouveaux-nés, en sachant que dans la période néo-natale,l'enfant normal

présente une hypertransaminasémie physiologique située à I20 U pour la SGOT et à 90 U pour la SGPT.

Dans le "syndrome de la bile épaisse"(obstruction intra-hépatique),les auteurs notent une augmentation très précoce alors que dans les obstructions extra-hépatiques (atrésie ou agénésie des voies biliaires) l'élévation des transaminases est plus tardive.

Dans les 2 cas,les transaminases augmentent de façon réguliere et progressive,mais ne dépassent jamais le taux de 800 U,à la différence des ictères par hépatite infectieuse où les transaminases s'élevent à des taux voisins de I200 unités.

Ces recherches ont ainsi permis aux auteurs, non seulement d'affirmer le diagnostic différentiel entre tel et tel ictère du nouveau-né mais encore d'avoir un test capable d'orienter la thérapeutique en décidant l'intervention précoce dans les obstructions biliaires de type chirurgical et en évitant une opération inutile dans les formes médicales d'ictère du nouveau-né.

CHAPITRE III

LES LITHIASES BILIAIRES SANS RETENTION

Au cours de ce chapitre,nous envisagerons les lithiases biliaires sans rétention mais en différenciant celles ne s'accompagnant d'aucune infection de celles associées à une infection,cholecystite ou angiocholite.Nous essaierons d'interpréter le dosage des transaminases sériques dans ces cas en tant que test susceptible d'apporter un appoint diagnostique ou pronostique.

I) Lithiases Biliaires sans Infection.

Nous avons pu réunir 4 observations:

OBS.N° 54. TAR...Jeanne,7I ans. Malade venant,entre autre,pour des douleurs sous-costale droite et épigastrique. On note dans ses antécédents des crises douloureuses vésiculaires.A l'examen,on découvre un comblement de la région épigastrique mais ni foie,ni vésicule.La lithiase vésiculaire est confirmée par la radiographie.Les transaminases sont normales: SGOT=I4 U et SGPT=5 U.

OBS.N° 55. POL...Hortense,58 ans. Malade extrêmement neurotonique,venant pour des troubles dyspeptiques et migraineux.Elle est porteuse d'une lithiase vésiculaire depuis I0 ans, authentifiée radiographiquement.Les transaminases sont normales: SGOT=I7 U et SGPT=20 U.

OBS.N° 56. KAF...Ossana,60 ans. Malade amaigrie,présentant un certain degré d'hépatisme et qui,depuis I mois,se plaint de crises douloureuses à répétition de l'hypochondre droit.La radiographie montre une microlithiase vésiculaire.La SGOT est normale: I7 U et la SGPT=39 U.

OBS.N° 57. THO...Dominia,45 ans. Grande dystonique neuro-végétative présentant des antécédents d'intolérance

hépato-biliaire.L'examen montre un fond vésiculaire ferme et indolore.La biligraphie visualise un calcul au niveau du bassinet.Les transaminases sont normales: SGOT=I9 U et SGPT=IO U.

Pour ARTURSON (3),les lithiases biliaires non compliquées ne perturbent pas la transaminasémie et il observe toujours des valeurs normales de SGOT et de SGPT.

Dans nos 4 observations,les transaminases sont restées dans les limites de la normale mais il faut noter que la SGPT a été en général légèrement supérieure à la SGOT. 4 dosages couplés ont été pratiqués et ils ont donné une moyenne de I7 U pour la SGOT alors que celle de la SGPT était de I8,5 U.La valeur moyenne du rapport $\frac{GOT}{GPT}$ a été de 0,9I.

Par ailleurs,tous les autres tests de la fonction hépatique étaient normaux (voir tableau IO),sauf dans l'observation N° 55 où le taux de la prothrombine était abaissé à 56%.

Donc,dans les cas de lithiase biliaire sans rétention,le dosage des transaminases sériques n'apporte rien de plus dans le diagnostic ou le pronostic de l'affection. Ce fait n'est pas pour nous surprendre puisque seules la rétention biliaire et la souffrance du parenchyme hépatique sont susceptibles de perturber la transaminasémie.

2) Lithiases Biliaires avec Infection

L'infection facilitant la cytolyse hépatique, nous sommes en droit de penser que le dosage des transaminases sériques au cours des lithiases biliaires infectées pourrait apporter des renseignements intéressants sur le degré de nécrose et sur le fonctionnement de la glande hépatique.

a) Lithiases biliaires avec cholecystite.

Nous avons réuni 4 observations de cholecystite lithiasique non accompagnées de rétention:

OBS.N° 58. URB...Emilie,65 ans. Malade présentant depuis environ 5 ans une lithiase vésiculaire.A l'entrée,malade subfébrile chez laquelle on découvre une masse dans l'hypochondre droit semblant correspondre à une vésicule distendue. La radiographie visualise un calcul au niveau du col de la vésicule.On fait le diagnostic de cholecystite chronique lithiasique.A l'intervention,découverte d'une vésicule calculeuse.Les transaminases sont normales: SGOT=23 U et SGPT=6 U.En outre,présence d'un calcul enclavé dans le cystique.

OBS.N° 59. JOA...Rose,60 ans. Malade entrant pour une température oscillant entre 38° et 39°,associée à des douleurs abdominales diffuses,à prédominance gastrique.Les radiographies montrent une exclusion vésiculaire et la présence d'un gros calcul du volume d'une cerise au sein de la vésicule;hépatique et cholédoque sont normaux.Les transaminases ne sont pas augmentées: SGOT=25 U et SGPT=20 U.

OBS.N° 60. HER...Yvonne,48 ans. Malade ayant présenté une douleur violente dans l'hypochondre droit,irradiant dans le dos et l'épaule droite.Elle revient pour un accès douloureux identique avec température à 38°.A l'examen,on accroche le bord antérieur du foie,on sent un empâtement en profondeur et l'ébranlement hépatique est douloureux.L'intervention révèle une cholecystite suppurée lithiasique.Les transaminases sont normales: SGOT=10 U et SGPT=34 U.

OBS.N° 61. DUM...Georges,50 ans. Malade venant pour des troubles cholecysto-pancréatiques.L'angiocholographie montre 3 petits calculs dans le cystique et une micro-lithiase vésiculaire ce qui conduit au diagnostic de cholecystite chronique lithiasique.Les transaminases sont augmentées,avec prépondérance de la SGPT: SGOT=110 U et SGPT=150 U.

b) Lithiases biliaires avec angiocholite

Nous présenterons 2 observations:

OBS.N° 62. LET...Marie,84 ans. Malade ayant déjà présenté 3 épisodes successifs de type occlusif.A lexamen,ni foie

ni rate mais palpation douloureuse de l'hypochondre droit. Présence d'un volumineux cholédoque sur les clichés. Température, ictère léger et généralisé orientent vers l'angiocholite, d'autant plus que le laboratoire montre des tests en faveur de l'insuffisance hépatique, des phosphatases alcalines très élevées, mais les transaminases sont normales: SGOT=36 U et SGPT=32 U.

OBS. N° 63. SAL...Amélia, 67 ans, entre pour une asthénie avec état fébrile accompagnée d'un teint jaune lavé. L'examen montre un empâtement de l'hypochondre droit et de l'épigastre et les radiographies visualisent un calcul dans le fond vésiculaire. Ainsi, la malade présente, sur un fond angiocholitique, des poussées fébriles avec subictère. Les transaminases sont sensiblement normales: SGOT=48 U et SGPT=32 U.

c) Enfin, nous avons recueilli une observation de cholecystite chronique non lithiasique.

OBS. N° 64. BRA...Clémence, 68 ans. Malade entrant pour un syndrome de cholecystite chronique avec de multiples incidents douloureux récents et fébriles. La vésicule est exclue. La chirurgie confirme l'absence de lithiase. Les transaminases sont normales: SGOT=12 U et SGPT=6 U.

La littérature concernant le dosage des transaminases sériques au cours de lithiases biliaires sans rétention est assez restreinte.

ARTURSON (3) constate que les lithiases biliaires non compliquées n'influencent pas le taux des deux transaminases qui restent normales. Cependant, il affirme que l'infection biliaire venant compliquer la lithiase élève à la fois la SGOT et les phosphatases alcalines.

Quant à ROSALKI (57), s'il estime, lui aussi, que les lithiases biliaires non compliquées ne perturbent pas la transaminasémie, il nie l'augmentation des 2 transaminases sériques en cas de cholecystite aigüe et chronique tant qu'elle n'est pas associée à une obstruction biliaire.

N°Obs	Age	sexe	T.S.		T.Hépatiques			Chol.	Ph.al.	Prot.	Bilirubine		Electrophorèse					V.S.
			GOT	GPT	ML	K	H				d	T	Alb.	α_1G	α_2G	βG	γG	
								LITHIASES BILIAIRES SANS RETENTION, SANS INFECTION										
54	7I	F	I4	5	I,9	I,I	0	2,26	2,6	70%	0	6	38%	7	23	I8	I4	40%
55	58	F	I7	20	0,6	I	0		2,4	56%	0	4,5						22%
56	60	F	I7	39	2,I	8,2	0	2,52			0	6	5I	3,5	8,5	I6	I9	25%
57	45	F	I9	I0	4,6	6,3	0		2,7	95%	0	I8	44	5	II,5	I5	24,5	27%
								LITHIASES BILIAIRES SANS RETENTION, AVEC CHOLECYSTITE										
58	65	F	23	6	3	6,6	0	2,40	7	86%	0	5	64,5	3	9,5	I0,5	I2,5	55%
59	60	F	25	20	8,6	7,6	+	2,I5	2,I	92%			4I	4,5	I5	I4	25,5	47%
60	48	F	I0	34	I,9	2,5	0	2,39		70%	0	8	27	I2	2I	20	20	5I%
6I	50	H	II0	I50	3,5	6	0	I,85	4,I	78%	0	I5						55%
								LITHIASES BILIAIRES SANS RETENTION, AVEC ANGIOCHOLITE										
62	84	F	36	32	4,8	9,4	++	I,77	I2,4	65%	+	58	33,5	6	I7	I4	29,5	50%
63	67	F	48	32	I,7	2,4	+	I,87	25		+	I7,5	33	7,6	23	I5	2I	55%
								CHOLECYSTITE CHRONIQUE, NON LITHIASIQUE										
64	68	F	I2	6	2,8	3,2	0	I,77	5,3	6I%	0	5	49	5	20	II,5	I4,5	50%

Tableau I0

Selon MADSEN et Coll.(38),la SGOT serait plus élevée lors d'une cholecystite aigüe ou d'une angiocholite.

L'angiocholite au cours de la lithiase sans rétention se traduirait,pour WROBLEWSKI et LA DUE (67) par une augmentation de la SGOT.

Dans nos 4 observations de cholecystite lithiasique,nous n'avons eu qu'un cas où les transaminases étaient augmentées (Obs.N° 6I).dans les 3 autres observations,les taux des transaminases sériques étaient normaux.

Pour les 4 observations,la moyenne de la SGOT a été de 42 unités et celle de la SGPT,de 52 unités.

Dans l'observation N° 6I,les transaminases sont augmentées mais les autres tests de la fonction hépatique ne sont pas perturbés et nous sommes encore une fois obligé de reconnaitre l'absence de parallelisme entre les transaminases sériques et les tests de floculation hépatiques.

Par ailleurs,au cours de nos 2 cas de lithiase avec phénomenes angiocholitiques,la transaminasémie n'a pas été non plus perturbée.Le taux moyen de la SGOT a été de 42 unités et celui de la SGPT de 32 unités,avec une valeur moyenne de $\frac{GOT}{GPT}$ de I,3I.Seules les phosphatases alcalines présentaient une forte augmentation (I2,4 et 25 UR.),ce qui ne semble nullement paradoxal puisque cette élévation ne fait que refléter le syndrome de cholostase alors que le syndrome de cytolyse doit être encore tres minime,sinon inexistant,ce qui explique que les transaminases sériques soient restées dans les limites de la normale.

Enfin,si nous en jugeons par l'observation N° 64,la cholecystite chronique non lithiasique ne modifie pas le taux des 2 transaminases sériques.

En conclusion,nous devons admettre que le dosage des transaminases sériques au cours des lithiases biliaires sans rétention,qu'elles soient accompagnées ou non d'infection ou d'angiocholite,n'apporte aucun argument diagnostique. Cependant,au point de vue pronostique,la valeur de ce test enzymatique ne doit pas être négligée puisqu'il permet de détecter un début de destruction de la cellule hépatique,cette lyse parenchymateuse étant favorisée par l'installation de l'infection,comme le témoigne l'observation suivante:

OBS.N° 65. POU...Angeline,7I ans,cholecystectomisée il y a 7 mois,pour lithiase,présente actuellement une infection sous-hépatique avec hépatite réactionnelle satellite et chez laquelle la SGOT est légerement augmentée à 74 unités, avec SGPT normale à 20 unités.

Ainsi,l'apparition d'une augmentation de la SGOT accompagnant celle des phosphatases alcalines pourrait faire prévoir une éventuelle évolution vers l'hépatite chronique,fait d'autant plus intéressant à connaitre ici puisque cette affection est une grande cause de fragilité opératoire.

CHAPITRE IV

LES CANCERS DU FOIE

Si le diagnostic d'un néoplasme du foie est le plus souvent aisé, la différenciation entre cancer primitif et secondaire est plus malaisée, si bien que, cliniquement, il est habituel, en présence d'une hypertrophie hépatique marronnée de diagnostiquer un cancer secondaire.

D'autre part, l'absence fréquente de tout signe d'insuffisance hépatique est de règle. En est-il de même des transaminases sériques? Nous allons donc nous efforcer, dans ce chapitre, d'élucider les points suivants: variations des transaminases au cours des cancers secondaires, au cours des cancers primitifs et de voir si le dosage de ces enzymes ne peut pas être un test de diagnostic précoce des tumeurs malignes de la glande hépatique.

I) Transaminases et Cancer Secondaire du Foie.

Nous avons recueilli 6 observations de cancers secondaires hépatiques. En voici le détail:

OBS. N° 66. DUB...Claudia, 69 ans. Malade présentant un syndrome douloureux de l'hypochondre droit et un foie légèrement gros, mou et régulier. La radiographie visualise une exclusion vésiculaire. La laparoscopie montre un foie néoplasique. On pense à un point de départ pancréatique. Les transaminases sont normales: SGOT=36 U et SGPT=13 U.

OBS. N° 67. MIC...Marie-Joséphine, 67 ans. La malade entre dans le service pour des signes neurologiques de type central. A l'examen, on découvre un gros foie marronné, débordant de un travers de main, légèrement douloureux. La SGOT est

modérément augmentée à 53 U,la SGPT est normale: I4 U.

OBS.N° 68. EUV...Isidore,7I ans. Sujet éthylique, venant pour.une poussée.ictéro-ascitique.remontant à une dizaine de jours.Les urines sont ictériques,le foie de type scléreux est perçu.La laparoscopie révele un cancer secondaire du foie.Transaminases à peine perturbées: SGOT=53 U et SGPT=33 U.

OBS.N° 69. BAL...Lükram,74 ans. Entre dans le service pour une.ascite et une.baisse importante de l'état général. La ponction ramene un liquide d'ascite hémorragique et permet. la perception d'un foie très dur et irrégulier.L'issue est rapidement fatale et l'autopsie révele un néoplasme secondaire du foie.L'augmentation de la SGOT a été de I20 U mais la SGPT est restée normale: 25 U.

OBS.N° 70. LEC...Juliette,50 ans. Cette malade a présenté un.néoplasme du.sein,opéré il y a 3 ans.Elle entre dans le service pour une ascite et une baisse importante de l'état général,l'état de dénutrition est très prononcé.Devant ce tableau,on pratique une laparoscopie qui révèle un cancer secondaire du foie.Elévation du taux des transaminases: SGOT=I33 U et SGPT=4I U.

OBS.N° 7I. CHA...Marie,64 ans. La malade entre dans le service pour un ictere.très foncé faisant penser à un néoplasme du foie.Les transaminases sont augmentées: SGOT=I62 U et SGPT=74 U.

Décès très rapide.L'autopsie montre le point de départ pulmonaire.

2) Transaminases et Cancer Primitif du Foie.

Nous n'avons pu recueillir qu'une seule observation de cancer primitif du foie:

OBS.N° 72. MER...Anne-Marie,52 ans. Malade ayant déjà fait un séjour dans le service pour un ictère accompagné d'une éruption eczémateuse généralisée.A cette époque,le laboratoire montrait une insuffisance hépatique légère et les transaminases étaient normales: SGOT=20 U et SGPT=2I U.

La malade revient 5 mois après avec un état général médiocre et un ictere généralisé avec prurit,frissons, état fébrile.L'examen montre un gros foie,débordant de 3 travers de doigt.Une laparotomie montre un foie légèrement scléreux avec nodules d'aspect miliaire du bord antérieur des 2 lobes.Les deux transaminases sont augmentées: SGOT=I70 U et SGPT=II5 U.

Enfin,dans nos 2 dernieres observations,la question entre cancer primitif et cancer secondaire n'a pas été tranchée:

OBS.N° 73. DAU...René,4I ans,présente un tableau d'ascite associée à un subictere des conjonctives et un état fébrile.Une laparoscopie apporte la preuve du cancer hépatique (primitif ou secondaire?)Transaminases légèrement augmentées: SGOT=67 U et SGPT=42 U.

OBS.N° 74. DES...Pierre,65 ans,sujet éthylique modéré présentant une ascite d'évolution récente et dont la ponction ramène un liquide tres hémorragique,le foie est alors perçu, dur et tres irrégulier.On pose le diagnostic de cancer du foie (primitif ou secondaire?)Les transaminases sont augmentées: SGOT=I07 U et SGPT=46 U.

Les résultats des examens de laboratoire pratiqués au cours de ces 9 observations se trouvent résumés dans le tableau II.(p.87)

3) Discussion.

Pour l'ensemble de nos 9 observations,nous avons pratiqué I0 dosages couplés des transaminases et avons trouvé une moyenne de 92 unités pour SGOT,avec les taux extrêmes de 36 et I70 U,alors que pour la SGPT,la moyenne a été de 42 unités avec des taux individuels allant de I3 à II5 U.Dans tous les cas,la SGOT a été plus augmentée que la SGPT,si bien que leur rapport a toujours été supérieur à l'unité.La valeur moyenne de $\frac{GOT}{GPT}$ a été de 2,20.

N°Obs.	Age	Sexe	T.S		T.Hépatiques			Cholest.	Ph.Alc.	Proth.	Bilirubine		Electrophorèse				
			GOT	GPT	ML	K	H				d	T	Alb.	α_1 G	α_2 G	β G	γ G
66	69	F	36	I3	I,4	I,7	0	2,38	7,4	56%	0	I2	52%	7	I3	I5	I3
67	67	F	53	I4	2,3	5	0	2,30	22		+	7,6	32,5	7,5	2I	I5	24
68	7I	M	53	33	I0,3	I4,7	+++	I,70	5,5	45%	+++	256					
69	74	M	I20	25	4,4	II,8	++			92%	+	22					
70	50	F	I33	4I	9,9	I4	++	2,20	I8	36%	+	I6	36	6	8	I5	35
7I	64	F	I62	74	I,6	I,5	0	2,28		56%	++	42,5	5I	6	II,5	I4,5	I7
72	52	F	20	2I	5,5	9,5	+	2,90	5,5	82%	++	28					
			I70	II5	7,9	4,4	0	5,50	I7	I00%	++	I08	35,5	5	I7,5	2I	2I
73	4I	H	67	42	I,2	2,I	0			56%	+	35					
74	65	H	I07	46	7,6	I6,6	+++		I5	48%	+	44					

Tableau II.

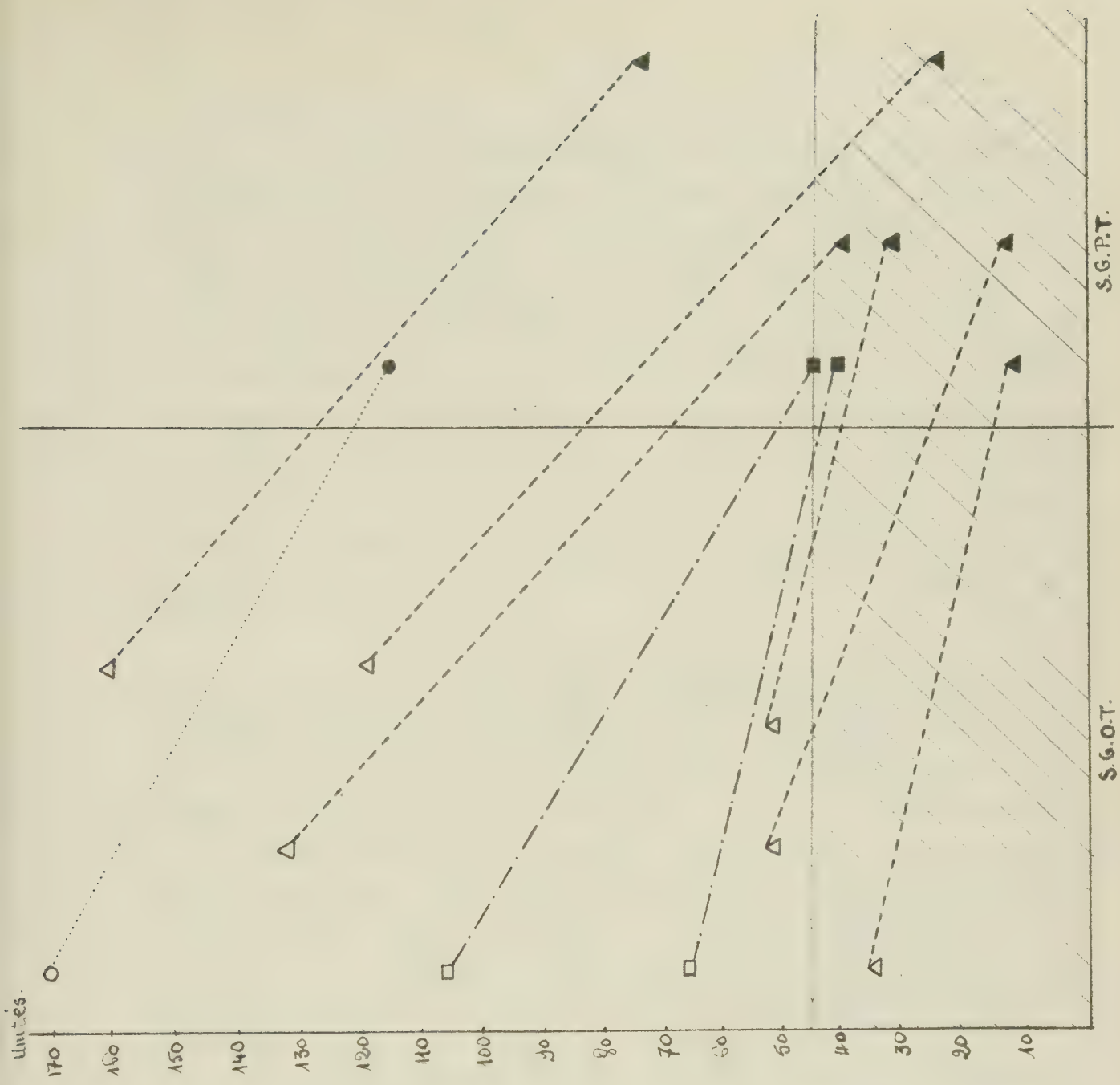


Diagramme III donnant une vue d'ensemble des dosages effectués au cours de nos 9 observations de cancers hépatiques.

Légende: ○ SGOT au cours de cancer primitif, △ SGOT au cours de cancer secondaire, □ SGOT au cours de cancer d'étiologie non précisée. Mêmes conventions, mais en noir, pour SGPT.

L'on voit clairement la corrélation entre les 2 transaminases et l'augmentation préférentielle de SGOT.

Nous n'avons eu qu'un cas (Obs.N° 66) où les 2 transaminases ont présenté une valeur absolument normale. Dans les 8 autres cas,les transaminases s'élevaient à des taux plus ou moins modérés.C'est dans notre cas de cancer primitif que la transaminasémie a atteint sa valeur maxima (Obs. N° 72).Mais en fait,cette forme de néoplasme ne se distingue pas des cancers secondaires par des taux transaminasiques vraiment plus importants et,quel que soit le siège initial de la tumeur,nous pouvons conclure que le cancer hépatique élève modérément les taux de la SGOT et de la SGPT.Les 2 transaminases paraissent augmenter d'une façon grossièrement parallèle mais l'activité de la SGOT est toujours plus marquée que celle de la SGPT.

Dans nos observations,il est à remarquer que chaque fois qu'un ictère était associé au néoplasme,les transaminases sériques n'étaient pas plus perturbées (Obs.N° 68, 7I,72 et 73) qu'en cas de cancer sans ictere.De même,la présence d'ascite (Obs.N° 68,69,70 et 74) n'a pas plus augmenté les transaminases que le cancer "anascitique",bien que ce soit dans ces cas que nous ayons observé les plus importantes altérations des autres tests de la fonction hépatique.

Chaque fois que les phosphatases alcalines ont pu être dosées,elles étaient nettement augmentées.Ainsi,la formule:

SGOT augmentée + Phosphatases alcalines augmentées, serait applicable pour le diagnostic d'un cancer du foie avec, cependant,une restriction puisque la cholostase donne sensiblement les mêmes résultats.

La détermination du taux des transaminases sériques peut donc être d'une aide diagnostique dans la détection des métastases hépatiques.C'est un test très sensible, pouvant révéler l'affection bien que les tests hépatiques

classiques soient normaux,comme le montre la majorité de nos observations.Si bien que BARBIZET et NIVET (9) estiment que, malgré les modifications discrètes qu'elles subissent au cours des cancers hépatiques,les transaminases pourraient permettre de déceler précocement les métastases hépatiques au cours de certains cancers digestifs qui ne provoquent pas,par eux-mêmes,de modification de ces enzymes.

Ainsi,l'évaluation du taux enzymatique et celle des phosphatases alcalines au cours du cancer hépatique revêt surtout un intérêt dans le dépistage précoce du néoplasme, d'autant plus que dans la majorité de nos observations,la laparoscopie ou l'autopsie sont venues confirmer le diagnostic. Mais ce dosage ne fournit aucune information pronostique nouvelle.

4) Données de la Littérature.

Elle nous apporte quelques cas de néoplasmes du foie au cours desquels des dosages des transaminases sériques furent effectués.

WROBLEWSKI (cité in 20) étudie 25 cas de cancers métastasiques du foie et constate des taux augmentés pour la SGOT dans 23 cas avec des taux extrêmes de 60 à 230 U. Les 2 autres cas ne présentaient pas de variation de la transaminasémie mais l'autopsie ne révela alors que de très petites métastases.Pour cet auteur,la SGPT ne dépasse pas sa valeur normale.Dans la majorité des cas,les phosphatases alcalines étaient élevées,comprises entre 8 et 6I UB.

CHINSKY et Coll.(I9) observent I6 cas de cancers du foie;I3 présentent une augmentation des transaminases sériques et alors,la biopsie ou la nécropsie confirmèrent les lésions métastasiques du foie.Les 3 autres malades avaient des taux normaux des transaminases.

AUZEPY (5),colligeant I7 cas de cancers secondaires du foie,trouve un taux moyen,pour la SGOT,de I6I U et, pour la SGPT,de I04 U. Pour 9 cas de cancers hépatiques primitifs,la moyenne des taux de la SGOT était de 226 U et celle de la SGPT de I20 U.

Pour ARTURSON (3),les métastases hépatiques élèvent modérément la SGOT mais augmentent fortement les phosphatases alcalines.

BISERTE (I2) constate une augmentation modérée des transaminases sériques.Quand elle existe,l'augmentation de la SGPT est moindre que celle de la SGOT et le rapport $\frac{GOT}{GPT}$ est toujours supérieur à I.

BOIVIN et Coll.(I4) notent une élévation modérée des 2 transaminases,cette augmentation étant identique au cours des cancers primitifs et secondaires.Pour 7 cas de cancers primitifs,ils ont obtenu,pour la SGOT,un taux moyen de 2I3 U avec un maximum de 360 U et,pour la SGPT,un taux moyen de I08 U avec un maximum de 250 U.

FAUVERT et BOIVIN (26) étudient les transaminases dans 9 cas de cencers primitifs du foie et trouvent pour la SGOT un taux moyen de 225 U et de I20 U pour la SGPT.Même ordre de grandeur lors de cancers secondaires: SGOT=I98 U et SGPT=II6 U.

OUDEA (47) pense qu'au cours des cancers secondaires et primitifs du foie,l'augmentation des 2 transaminases sériques est inconstante et,de toute façon,modérée,inférieure à 200 U.

ROSALKI (57): le cancer du foie augmente l'activité de la SGOT dans environ 50% des cas et l'élévation de la SGPT est moins fréquente.Les taux restent toujours inférieurs à 200 U mais sont persistants.Habituellement,l'augmentation du taux des transaminases s'accompagne de l'élévation des phosphatases alcalines.

En résumé, unanimité des auteurs sur l'augmentation modérée des deux transaminases sériques au cours des cancers hépatiques avec, cependant, augmentation préférentielle de la SGOT ce qui explique la non inversion du rapport $\frac{GOT}{GPT}$. La plupart des auteurs observe également une élévation significative des phosphatases alcalines.

CHAPITRE V

LES ETATS D'INSUFFISANCE HEPATO-BILIAIRE

I) La Petite Insuffisance Hépatique.

Nous n'avons considéré jusqu'alors que les états franchement pathologiques de la glande hépatique.Au cours de ces affections,le taux des transaminases sériques variait de façon plus ou moins significative.Mais à côté de ces états morbides patents,il existe des sujets qui,sans être de véritables malades,présentent néammoins des troubles de la série hépato-biliaire que l'on étiquette communément "petite insuffisance hépatique."

A priori,dans de tels cas,il parait évident que les transaminases sériques ne doivent pas être perturbées,pas plus que ne le sont les autres tests classiques,puisque la part fonctionnelle prend ici le pas sur l'organicité.Mais une affection surajoutée ou une intoxication pourrait,à la rigueur, être soupçonnée par une augmentation du taux des transaminases dans le sang,chez de tels hépatiques,souvent dystoniques,neuro-végétatifs,ayant tendance à majorer leurs troubles.

Nous groupons dans le tableau I2 les II observations recueillies dans ce domaine.(p.93)

Ainsi,dans nos II observations,le taux des deux transaminases sériques s'est toujours révélé absolument normal;par ailleurs,les tests classiques de la fonction hépatique n'ont jamais été perturbés.Ces résultats n'ont rien de surprenants et,somme toute,confirment que l'élévation des

N°Obs	Nom	Age	Sexe	Diagnostic	T.S.		T.Hépatiques			Prothrom.
					GOT	GPT	ML	K	H	
75	CHA...Guy	22	H	Hépatisme sur terrain neurotonique	23	29	2,6	6,8	0	80%
76	BEL...Raymonde	36	F	Hépatisme sur terrain dystonique neuro-végétatif	II	7	I,9	6,4	0	70%
77	NOI...Marcelle	25	F	Hépatisme et état psychasthénique	I7	20	2	7,9	0	8I%
78	FAU...Antoinette	37	F	Hépatisme et dystonie neuro-végétative	I6	20	2,I	8,I	0	80%
79	RAG...Marie	5I	F	Etat hépato-biliaire avec dyskinésie du col de la vésicule	25	28	3,6	6,9	0	76%
80	DUT...Marthe	38	F	Troubles hépato-biliaires avec dystonie neuro-végétative	I5	6	3,6	7,6	+	65%
8I	ZUB...Lydie	54	F	Hépatisme chez une dystonique neuro-végétative	I8	6	3,4	6,2	+	7I%
82	GUT...Louise	39	F	Etat dystonique neuro-végétatif à masque digestif	20	I4	4,3	6,2	+	69%
83	REY...Martin	55	H	Dyskinésie biliaire	I8	20	3,5	9,2	0	79%
84	GAR...Jeanne	22	F	Troubles hépato-biliaires avec mauvais E.G.chez une neurotonique	25	20				76%
85	CHI...Adèle	72	F	Crise douloureuse abdominale chez une vieille hépatique.	20	26	I	6,2	0	94%

Tableau I2

transaminases sériques n'est que le reflet d'une nécrose parenchymateuse et que leur dosage ne peut prétendre que révéler une atteinte à l'intégrité structurale de la glande hépatique.

2) Les Etats Migrainoïdes

OBS.N° 86. CHO...Raymonde,39 ans. Jeune femme présentant depuis I2 ans des crises de migraines avec nausées et vomissements;ces crises augmentent d'intensité et de fréquence depuis 4 mois.Les tests de la fonction hépatique sont normaux (Mac Lagan=2,8;Kunkel=4;Hanger=0; prothrombine=88%; bilirubine directe=0 et totale=6 mgr%) ainsi que les transaminases: SGOT=I4 U et SGPT=2 U.

Là encore,aucune modification enzymatique et il semble bien qu'il en soit de même dans nombre d'affections hépatiques comme le pensent BOIVIN et Coll.(I4): ces auteurs ont toujours trouvé normale la transaminasémie au cours d'affections telles que la distomatose hépatique,les malformations portales et l'amylose.

CHAPITRE VI

INTERET PRATIQUE DES TRANSAMINASES DANS LE DIAGNOSTIC DES ASCITES, DES ICTERES ET DES GROS FOIES.

Nous avons vu qu'au cours des ascites de la cirrhose alcoolique et de la maladie de Banti le taux des transaminases sériques subissait des variations modérées et surtout inconstantes. Nous envisagerons maintenant les modifications de ces enzymes au cours d'ascites relevant d'autres étiologies.

I) Ascite Néoplasique.

Nous éliminerons de ce chapitre les ascites observées au cours des cancers hépatiques, une étude plus détaillée y étant consacrée par ailleurs. Le taux y est modérément augmenté pour la SGOT.

Nous apporterons une observation d'ascite néoplasique:

OBS. N° 87. BEL... Denise, 60 ans. La malade se présente avec une ascite libre, sans foie, ni rate, apparue progressivement depuis un an, accompagnée de douleurs abdominales avec alternances de diarrhée et de constipation. Les tests de la fonction hépatique sont normaux mais les transaminases augmentées: SGOT=172 U et SGPT > 200 U. La malade reçoit Δ -cortisone et INH.
Elle revient 4 mois et demi après, fébrile (39°), anorexique, asthénique, avec des troubles du transit aggravés et des douleurs épigastriques intenses. L'ascite est plus importante et la laparoscopie affirme alors la carcinose péritonéale, sans en trouver le point de départ.

Dans ce cas, les 2 transaminases étaient élevées avec augmentation préférentielle de la SGPT, malgré le bilan hépatique normal. Malheureusement, le siège, vraisemblablement diges-

tif,du néoplasme n'a pu être précisé et l'on voit assez mal l'explication que l'on pourrait donner à cette hypertransaminasémie.

2) Un autre probleme nous a été posé,celui d'une ascite par Tumeur Ovarienne:

OBS.N° 88. LEG...Olga,60 ans. Malade entrant pour une ascite évoluant progressivement depuis un an et entrainant une gêne respiratoire.Pas d'éthylisme et les examens de laboratoire de la série hépatique sont absolument normaux,de même que les transaminases: SGOT=33 U et SGPT=27 U.Les examens spécialisés conduisent au diagnostic de kyste ovarien avec ascite.

Chez cette malade,l'ascite était très importante mais les transaminases sériques sont restées normales.

3) Nous n'avons recueilli aucune observation d'Ascite Tuberculeuse et la littérature ne fait aucune mention de l'évolution de la transaminasémie au cours de cette affection.

Les Transaminases Sériques dans le Diagnostic des Ascites.

Au cours d'une ascite,le dosage des transaminases ne peut,à lui seul,orienter ni vers le diagnostic,ni vers l'agent causal.Les taux observés sont si variables,si inconstants, même au cours d'une ascite donnée (telle celle de la cirrhose alcoolique décompensée) qu'il est impossible d'en tenir compte. L'intérêt est donc nul dans ce domaine et il ne semble pas que le dosage des transaminases sériques doive s'intégrer ici à la gamme des tests classiques.

\+

\+ \+

Nous avons abordé ailleurs l'étude des transaminases au cours des hépatites (p.23) et au cours des obstructions des voies biliaires (p.64) et retiré des notions intéressantes sur la valeur des modifications de ces enzymes sériques dans ces deux types d'ictère.

Qu'en est-il dans les ictères hémolytiques? Nous en rapportons 2 observations:

OBS.N° 89. GUI...Eulalie,65 ans. Malade entrant dans le service pour des intolérances alimentaires de type hépato-biliaire.Courbatures fébriles apparues il y a environ un mois et traitées par la quinine.Huit jours après,ictère léger et généralisé,sans prurit et qui a duré une vingtaine de jours.Les examens montrent:

- une petite anémie: GR=3.720.000 et VG=0,98
- une urobilinurie
- des tests hépatiques négatifs: ML=2,4,K=5,8 et H=0
- des transaminases normales: SGOT=29 U et SGPT=18 U.

Il semble s'agir d'une poussée transitoire d'ictère hémolytique.

OBS.N° 90. GAR...Rosalie,79 ans. Malade hospitalisée pour une maladie de Biermer à forme hémolytique.L'hémolyse est confirmée par l'examen du sang et la présence d'urobiline dans les urines.Les tests hépatiques sont normaux (ML=2,7, K=3,3 et H=0) mais la SGOT légèrement augmentée à 57 U,SGPT normale à 20 U.L'examen de la moelle médullaire montre une mégaloblastose et le chimisme gastrique révèle une achylie histamino-résistante.

En résumé,taux normal des transaminases dans notre première observation,légère augmentation de la SGOT et SGPT normale dans notre seconde observation.

Nous pouvons donc conclure que l'ictère hémolytique élève d'une façon modérée et inconstante le taux de la SGOT.Il est bien évident que dans ces cas le foie n'entre aucunement en ligne de compte et il faut surement attribuer l'hyperactivité de la SGOT à la lyse globulaire car,nous l'avons déjà vu,le sang total est plus riche en enzymes que le sérum.

La littérature apporte quelques cas de dosages des transaminases au cours d'ictères hémolytiques.

KOVE et Coll.(35) présentent une série de 7 nouveaux-nés atteints d'ictères hémolytiques par incompatibilité rhésus,au cours desquels ces auteurs dosèrent les deux transaminases.Ils concluent que dans les formes atténuées de la maladie,la SGOT et la SGPT demeurent à leur taux normal et ce n'est qu'en cas de forme grave que la SGOT peut s'élever autour de 300 unités (élévation minime car le taux normal de la SGOT dans la période néo-natale se situe autour de I20 U) tandis que la SGPT ne subit aucune perturbation.

MORETTI (43) signale 2 ictères hémolytiques chez des nouveaux-nés,par immunisation anti-rhésus.Le dosage des deux transaminases a montré une légère augmentation de la SGOT avec une SGPT normale.

Les Transaminases Sériques dans le Diagnostic des Ictères.

Nous ne reviendrons pas sur le problème de la surveillance de l'hépatite infectieuse ou toxique par les transaminases.

Il faut aborder ici le problème du diagnostic et d'un ictère: ictère pré-hépatique (hémolyse),hépatique ou post-hépatique (rétention).Peut-on par les transaminases différencier ces 3 types d'ictère?

I) Si les 2 transaminases sont très élevées,l'hépatite,toxique ou infectieuse,est alors certaine.(Cf.ce que nous avons dit p. 60)

2) Si les transaminases sont modérément élevées, rien n'est tranché et ce peut être un ictère par hépatite ou bien un ictère par rétention.

3) Si les transaminases sont normales,tout est possible et l'ictere peut être dû à une cirrhose,à une hémolyse ou à une rétention,mais surement pas à une hépatite infectieuse.

Nous avons ainsi un test de valeur qui affirme la cytolyse aigüe (donc l'hépatite) et permet,dans ce cas,un diagnostic préçis.Quand il n'y a pas de variation des transaminases,il est impossible de s'orienter sur l'étiologie d'un ictère.Le test est encore intéressant dans les hépatites de rencontre des cirrhotiques où les transaminases sont augmentées (seul ictère des cirrhoses où le test soit positif).

Les Transaminases Sériques dans le Diagnostic des Gros Foies.

I) Foie cardiaque. Les travaux de BANG et Coll. (7) montrent l'importance que peut avoir l'évaluation des transaminases sériques chez les cardiaques,ceci afin de déceler une atteinte hépatique chez de tels malades.Ces auteurs trouvent une augmentation de la SGOT chez des sujets atteints de défaillance cardiaque,sans infarctus.D'autre part,au cours d'infarctus du myocarde,ils notent des élévations de la SGOT de 5 à IO fois supérieures aux taux dus à une simple thrombose coronarienne.Chez tous ces malades,il y avait corrélation entre cette hyperactivité transaminasique et la nécrose centrolobulaire.Il y a là un test pour déceler,au cours d'une insuffisance cardiaque progressive,le retentissement hépatique de l'insuffisance circulatoire,donc de prévoir la constitution d'une cirrhose cardiaque.

2) Foie néoplasique. Aucune valeur diagnostique par le seul dosage des transaminases sériques.Il faut lui adjoindre l'évaluation des phosphatases alcalines qui sont

toujours franchement anormales,pour avoir la présomption du néoplasme.Par lui-même,le test est donc assez pauvre d'enseignement,mais étant donné l'absence de signe d'insuffisance hépatique,le dosage des transaminases est un nouvel examen de laboratoire qui ne peut être négligé.

3) Foie cirrhotique; Intérêt nul des transaminases sériques dans ce domaine.

Les gros foie se rencontrent aussi au cours des kystes hydatiques,de l'amibiase,de l'hépatite syphilitique tertiaire mais la littérature ne fait aucune mention des transaminases au cours de ces affections.En ce qui nous concerne, nous ne pouvons pas avancer une seule observation,ce que nous regrettons.Peut être des investigations ultérieures apporteront-elles des données intéressantes?

CHAPITRE VII

LES PANCREATITES AIGUES

Dans la littérature,assez restreinte d'ailleurs, il existe beaucoup de contradictions sur le comportement des transaminases lors des pancréatites.

Nous avons contrôlé les activités enzymatiques chez 3 malades d'un service de Chirurgie,chez lesquels le diagnostic de pancréatite aigüe avait été affirmé par les investigations cliniques,opératoires et de laboratoire:

Obs.N°	Nom	Age	Sexe	T.S.		Amylases	
				GOT	GPT	Sériques	Urinaires
9I	BOR...Christiane	36	F	30	28	I090	II74
92	PER:::COM...	4I	F	29	23	730	672
93	MAN:::Mohamed	23	H	23	I9	320	I43

Tableau I3

Dans nos observations,la pancréatite aigüe n'a jamais eu un retentissement significatif sur le taux de la transaminasémie.

La majorité des auteurs est d'accord sur ce point: la pancréatite aigüe,à elle seule,sans affection inflammatoire des voies biliaires ou la présence de calculs concomittante,laisse normal le taux des 2 transaminases sériques.OUDEA (47),cependant,note une augmentation légère mais inconstante de la SGOT. GÜLZOW et ZASTROW (30) font mention de 9 malades atteintes de pancréatite aigüe où la SGOT était normale.

Si ceratains auteurs ont noté une augmentation de la SGOT lors de pancréatites aigües,c'est que,simultanément,se produisaient la stase et l'inflammation des voies biliaires,donc quand il y avait action sur le foie.

CONCLUSIONS

I) La transamination est connue depuis une trentaine d'années mais son rôle capital dans la synthèse des protéines ne vient d'être établi que récemment et la biochimie a permis,une fois de plus,au clinicien d'enrichir ses moyens d'investigation.

2) L'augmentation des deux transaminases sériques est d'autant plus importante que l'affection lèse des parenchymes riches en ezymes.Mais ce fait ne se produit que s'il y a nécrose des tissus organiques considérés.L'infarctus du myocarde d'une part,l'hépatite virale d'autre part, en sont des exemples indiscutables.

3) Au cours de notre étude,nos dosages ont été prátiqués suivant une méthode colorimétrique dérivée de la technique de FRANKEL et REITMAN;d'un principe simple,ce procédé a aussi l'avantage d'être peu onéreux et de permettre de traiter simultanément plusieurs sérums.

4) Dans le cadre de la pathologie hépato-biliaire,nous nous sommes efforcé de dégager l'importance de ce test enzymatique tant au point de vue diagnostique que pronostique des affections considérées.,au cours de 93 observations.

5) Nous avons trouvé une augmentation significative et constante de l'activité transaminasique du sérum dans les hépatites virales.Au cours de cette affection,SGOT et SGPT augmentent toutes les deux.L'augmentation préférentielle

de SGPT se traduit par l'inversion du rapport enzymatique $\frac{\text{SGOT}}{\text{SGPT}}$. Cette formule apparait donc comme spécifique de la maladie. Jusqu'alors, il n'existait aucun test séro-immunologique caractéristique de l'hépatite virale. Aussi, le dosage des transaminases sériques nous semble-t-il d'un intérêt primordial dans le diagnostic précoce de la maladie en période d'épidémie et dans la surveillance de l'évolution, toute réascension du taux enzymatique laissant prévoir une rechute.

6) La SGOT et la SGPT augmentent également, mais de façon moins constante et moins typique, en cas d'hépatite toxique et le test revêt alors une valeur prophylactique, toute augmentation de l'activité transaminasique du sérum commandant la réduction des doses, voire même la suppression du médicament incriminé.

7) Dans les autres affections hépatiques, nous avons toujours noté, pour les deux transaminases sériques, soit des valeurs absolument normales, soit des élévations inconstantes et minimes. Cette constatation, loin de discréditer le test, renforce sa valeur puisque, en hépatologie, il n'est vraiment spécifique que des hépatites virales.

8) L'évaluation de l'activité transaminasique du sérum, reflet de la cytolyse, doit figurer dans la gamme des tests hépatiques. D'une pratique récente, cet examen présente un grand intérêt pour le biologiste et le clinicien. Il est souhaitable qu'on y recoure de façon systématique chaque fois qu'on se trouve en présence d'un ictère.

Le Doyen
H. HERMANN

Le Président de la Thèse
M. LEVRAT

Vu et permis d'imprimer
LYON le 9 juin 1961

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

I. AGRESS C.M.,HOWARD I.,JACOB M.S.,HARVEY F.,WROBLEWSKI F.et LA DUE J.S. Serum transaminase levels in experimental myocardial necrosis. Circulation,II,pp.7II-7I3,I955.

2. ALTENBERN R.A.et HOUSEWRIGHT R.D. Transaminases in Smooth brucella abortus,Strain I9. Journ.Bio.Chem.204,p.I66,I953.

3. ARTURSSON G.et PERSSON B.H. Serum transaminase activity as an index of liver cellule destruction. Acta Chir.Scand.II7 pp.22I-229,I959.

4. AUDRIN J.et ROUTIER J. Les transaminases sériques comme test d'étude de l'atteinte hépatique chez les tuberculeux. Rev.Fçe.Et.Clin.et Bio.,5,I,pp.74-75,janv.I960.

5. AUZEPY Ph. Le syndrome de cytolyse hépatique. France Méd. 8,pp.437-440,oct.I960.

6. BANG N.U.,IVERSEN K.,JAGT T.et MADSEN S. Serum glutamic oxalacetic transaminase activity in acute and chronic alcoholism. J.A.M.A.,I68,2,pp.I56-I60,sept.I958.

7. BANG N.U.,IVERSEN K.,Jagt T.et TOBIASSEN G. Serum glutamic oxalacetic transaminase activity as an index of centri-lobular liver cell necrosis in cardiac and circulatory failure. Acta Med.Scand.,I64,5,pp.385-393,I959.

8. BANG N.U.,RUEGSEGGER P.,LEY A.B.et LA DUE J.S. Detection of hepatitis carriers by serum glutamic oxalacetic transaminase activity. J.A.M.A.,I7I,I7,pp.2303-2306,dec.I959.

9. BARBIZET J.et NIVET M. Les transaminases sériques"Données actuelles et intérêt pratique. Concours Méd.,I6,pp.2239 et 2242-2243,30 avril I960.

IO. BEER D.T.et SCHAFFNER F. Fatal jaundice after administration of beta-phenyl-isopropylhydrazine. J.A.M.A.,I7I,7, pp.887-889,I7 oct.I959.

II. BERK J.E.,HARCOURT H.et PRINGLE B. The effect of analgesics

on serum enzymatic activity. Gastroenterology,39,6, pp.702-706,dec.I960.

I2. BISERTE G.,TAQUET A.,GEORGE R.et GUERRIN F. Les transaminases sériques au cours des affections hépatiques. Lille Méd.,3,9,pp.5I3-523,I958.

I3. BOIVIN P.et BESSON R. Les transaminases du sérum et leurs variations pathologiques. Rev.Fçe.Et.Clin.et Bio.,3,pp. I090-II00,I958.

I4. BOIVIN P.,BESSON R.,HARTMANN L.et FAUVERT R. Les transaminases du sérum en pathologie hépato-biliaire. Rev.Fçe. Et.Clin.et Bio.,4,pp.349-362,I959.

I5. BRUYET P.,MEIGNIEN-GAUTHIER Ch.et DELAUNAY A. A propos du dosage des transaminases sériques.Mise au point d'une technique personnelle. Ann.Bio.Clin.,I6,I0-I2,pp.66I-668,I958

I6. BRUYET P.,MEIGNIEN-GAUTHIER Ch.et DELAUNAY A. Les transaminases en biologie. Presse Méd.,66,90,pp.20II-20I6,I958.

I7. BRUYET P.,MEIGNIEN-GAUTHIER Ch.et DELAUNAY A. Les transaminases sériques et leur intérêt clinique:
I/Dans les affections cardiaques et hépatiques
2/Affections diverses.
Presse Méd.,66,9I-93,pp.2II3-2II6 et 2I3I-2I32,déc.I958.

I8. BURLINA A. Contributo alle studio delle attivitá transaminasiche del siero in patologia epatica. Minerva Med., 48/2,pp.2592-2597,I957.

I9. CHINSKY M.,SHMAGRANOFF G.L.et SHERRY S. Serum transaminase activity :observations in a large group of patients. Journ.Lab.and Clin.Med.,47,I,p.I08,I956.

20. CONRAD F.G. Transaminases. New-England Journ.of Med., 256,I3,pp.602-607,I957.

2I. DEMELEUNAERE M. Les transaminases dans la cholostase hépatique. Journ.Fçes.de Gastro-Entéro.,séance du 28 octobre I957.

22. DESBORDES J. Les transaminases sériques dans les affections

cardiaques et hépatiques. Que Sais-je?,p.63,janv.I960.

23. DOMART A.,LECLERC M.,HAZARD J.et JUNIAT J. Les transaminases sériques.Intérêt de leur dosage en clinique. Patho.et Bio.,35/7,pp.I655-I663,I959.

24. DOMART A.,LECLERC M.,HAZARD J.et JUNIAT J. Mesure de l'activité de la transaminase glutamique pyruvique dans le sérum.Son intérêt au cours des affections hépatiques. Ann.Bio.Clin.,I6,IO-I2,pp.670-672,I958.

25. DUBACH U.C. Un test fermentaire simple pour diagnostiquer l'infarctus du myocarde. Triangle,III,6,p.234,I958.

26. FAUVERT R.et BOIVIN P. L'intérêt du dosage des transaminases du sérum em pathologie hépatique. Rev.Méd.-Chi.Mal. Foie,Rate et Pancréas,34,3,pp.I33-I38,I956.

27. FRIEND Ch.,WROBLEWSKI F.et LA DUE J.S. Glutamic-oxalacetic transaminase activity of serum in mice with viral hepatitis. Journ.Exp.Med.,I02,pp.699-703,dec.I955.

28. GASIGLIA M.L. Le taux de la transaminase sérique. G.M.de France,67,2,pp.245-249,I960.

29. GUENKINE M. Les transaminases sériques et leur intérêt en pathologie hépato-biliaire. Thèse Médecine,Paris,28 mars I960.

30. GÜLZOW M.et ZASTROW R. Serum-Glutaminsäure-Oxalessigsäure Transaminase und Aldolase bei akuter Pankreatitis. Medizinische Klinik,45,pp.I998-200I,4 nov.I960.

3I. HORN H.D.et AMELUNG D. Die Bedeutung von Transaminasen und Milch-säuredehydrogenase-Bestimmungen in Serum bei Leberer-Krankungen. Deutsche Med.Wochensch.,82/I,I7,pp.6I9-626, I957.

32. KARMEN A.,WROBLEWSKI F.et LA DUE J.S. Transaminase activity in human blood. Journ.Clin.Invest.,34,I,pp.I26-I3I,avril I957.

33. KEITH S.,HENLEY H.S.et MARVIN - POLLARD M. The effect of oral ethanol on the hepatic glutamic-pyruvic transaminase

activity in the rat. Journ.Clin.Invest.,35,pp.7I0-7II,I956.

34. KOVE S.,GOLDSTEIN S.et WROBLEWSKI F. Serum glutamic-oxalacetic aminopherase (transaminase) in hepatitis. J.A.M.A., I60,I3,pp.II30-II34,I956.

35. KOVE S.,GOLDSTEIN S.et WROBLEWSKI F. Serum transaminase activity in neo-natal period. J.A.M.A.,I68,7,pp.86I-867, I958.

36. LATNER A.L.et SMITH A.J. Serum-transaminase/alkaline-phosphatase ratio in differential diagnosis of jaundice. Lancet,275,pp.9I5-9I7,nov.I958.

37. LOWY R. Les transaminations. Bio.Méd.,50,2,pp.I76-2I6, I96I.

38. MADSEN S.et BANG N.U. La transaminase glutamique-oxalacétique sérique dans les affections hépatiques et biliaires. Nordisk Med.,58,pp.I008-I0I3,I957.

39. MEISTER A.et DOWNEY P.F. Evidence for participation of vit.B_6 in glutamine-alpha keto acid transamination-deamidation reaction. Proc.Soc.Exp.Bio.and Med.,9I,pp.49-52, I956.

40. METAIS P. Intérêt diagnostique de la détermination des transaminases sériques. Strasbourg Méd.,I0,5,pp.284-298,I959.

4I. MOLANDER D.W.,SHEPPARD E.et PAYNE M.A. Serum transaminase in liver disease. J.A.M.A.,I63,I6,pp.I46I-I465,I957.

42. MOLANDER D.W.,WROBLEWSKI F.et LA DUE J.S. Serum glutamic oxalacetic transaminase as an index of hepatocellular integrity. Journ.Lab.and Clin.Med.,46,6,pp.63I-639,I955.

43. MORETTI G.,STAEFFEN J.,BALLAN P.et DEMANGE G. Etude critique des transaminases sériques Go et Gp en hépatologie. Journ.Méd.de Bordeaux,I36,9,pp.I043-I048,I959.

44. MORETTI G.,STAEFFEN J.,BALLAN P.,DEMANGE G.et ROUSSEAU J. La charge enzymatique endo-hépatique et son gradient hépato-sérique. Presse Méd.,68,58,pp.2278-228I,déc.I960.

45. NYDICK I.,WROBLEWSKI F.et LA DUE J.S. Evidence for increased serum glutamic oxalacetic transaminase (SGO-T) activity following graded myocardial infarcts in dogs. Circulation,I2,pp.I6I-I67,I955.

46. O'BRIEN E.N.,GOBLE A.J.et MACKAY I.R. Plasma-transaminase activity as an index of the effectiveness of cortisone in chronic hepatitis. Lancet,274,pp.I245-I249,I958.

47. OUDEA P. Les transaminases sériques. France méd.,3, pp.I47-I49,mars I960.

48. PAGET M. De l'intérêt de l'évaluation de l'activité transaminasique du sérum en pathologie hépato-biliaire. Ann.Bio.Clin.,I5,IO-I2,p.655,I957.

49. PARE C.M.B.et SANDLEY M. Acute hepatic necrosis following iproniazid therapy.Value of glutamic-oxalacetic transaminase estimation in early detection. Lancet,I,pp.282-284, feb.I959.

50. PETERA V.et LAHN V. Transaminasenaktivität nach Methyltestosteron-,Testosteropropionat-,Chlorpromazin und Methylthio-uracilbehandlung. Experientia,16,IO,p.453,I960.

5I. POLONOVSKI M. Traité de biochimie médicale,pp.363-364 et 446-454, Ed.I952.

52. PRYSE-DAVIES J.et WILKINSON J.H. Diagnostic value of serum transaminase activity in hepatic and gastro-intestinal diseases. Lancet,274,pp.I249-I253,I958.

53. QUINN B.R. L'intérêt des transaminases sériques dans la pathologie humaine. Thèse médecine,Paris,I959.

54. REITMAN S.et FRANKEL S. A colorimetric method of the determination of serum glutamic-oxaloacetic and glutamic-pyruvic transaminases. Am.Journ.Clin.Path.,28,p.56,I957.

55. RITIS (de) F.,COLTORTI M.et GIUSTI G. Serum and liver transaminase activities in experimental virus hepatitis in mice. Science,I24,p.32,I956.

56. RITIS (de) F.,COLTORTI M.et GIUSTI G. Attivita transaminasica del siero umano nell'epatite virale.Nota preventiva. Minerva med. (parte scientifica) ,46/I,34,pp.I207-I208, I955.

57. ROSALKI S.B. Transaminases in liver disease. Proc.Roy.Soc. of Med.,53,3,pp.199-202,1960.

58. ROUQUES L. Intérêt du dosage des transaminases sériques pour le diagnostic des ictères des nouveaux-nés. Presse Méd.,67,p.1710,oct.1959.

59. Rudman D.et MEISTER A. Transamination in Escherichia Coli. Journ.of Bio.Chem.,200,pp.591-603,1953.

60. SCHILL B. Les transaminases sériques. Maroc Méd.38,408, pp.733-736,1959.

61. SCHOEN H.,ENGLISCH B.et WÜST H. Serumfermentuntersuchungen bei einer Hepatitisepidemia. Deutsche med.Wochensch.,7,pp. 265-268,fev.1960.

62. SCHWARTZMANN M.V. Modifications des transaminases et de l'aldolase sériques au cours des maladies du foie. Arch.Mal.App. Dig.et Mal.de la Nutrition,46,1,pp.11-17,1957.

63. SHAY M.D.et SIPLET A.B. Study of chlorpromazine jaundice.Its mechanism and prevention.Special reference to serum-alkaline-phosphatase and glutamic-oxalacetic transaminase. Gastroenterology,32,4,pp.571-589,1957.

64. STEIGER R.,GRAS J.B.,LEDOUX A.et DESBARRIERES G. Intérêt clinique du dosage des transaminases sériques au cours des hépatites virales et des états cirrhotiques. Soc.Méd.Mil.Fçe., séance du 9 juin 1960,in Presse méd.,68,43,p.1952,1960.

65. WROBLEWSKI F. The significance of alterations in serum enzymes in the differential diagnosis of jaundice. Arch.Int.Med., 100,pp. 635-641,1957.

66. WROBLEWSKI F.et LA DUE J.S. Serum glutamic-pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease. Proc.Soc.for Bio.and Med., 91,4,pp.569-571,1956.

67. WROBLEWSKI F.et LA DUE J.S. S"G"O"T" as an index of liver destruction and disease. Journ.Lab.Clin.Med.,44,p.958,1954.

68. ZELMAN S. Liver cell necrosis in chlorpromazine jaundice (allergic cholangiolitis). A serial study of twenty six needle biopsie specimens in 9 patients. Am.Journ.Med.,27,p.708,nov.1959, condensé in Rev.Praticien, 10,32,pp.3546-3549,11 déc.1960.

TABLE DES MATIERES

PREMIERE PARTIE ..... p. I

Introduction ..... p. 2
Généralités p.3

I.- Historique ..... p. 3
II.- Biochimie ..... p. 4
III.- Méthodes de dosage ..... p. 9
IV.- Etudes expérimentales ..... p. II

Matériel d'étude ..... p. I6

I.- Technique de dosage utilisée ..... p. I6
II.- Chiffres concernant malades et dosages ..... p. 20

DEUXIEME PARTIE: Applications en Hépatologie ..... p. 22

Chap. I Les Hépatites ..... p. 23
Chap. II Les Rétentions Biliaires ..... p. 64
Chap. III Les Lithiases Biliaires sans rétention ..... p. 77
Chap. IV Les Cancers du Foie ..... p. 84
Chap. V Les Etats d'Insuffisance Hépato-biliaire ..... p. 92
Chap. VI Intérêt pratique des Transaminases dans le Diagnostic des Ascites, des Ictères et des Gros Foies ..... p. 95
Chap. VII Les Pancréatites Aigües ..... p. I0I

CONCLUSIONS ..... p. I02

BIBLIOGRAPHIE ..... p. I04